

VERÄNDERUNGEN DER HÄMODYNAMIK
UND DES INTRAPULMONALEN GASAUSTAUSCHS
UNTER KONTROLLIERTER HYPOTENSION
MIT NATRIUMNITROPRUSSID UND
NITROGLYCERIN IN DER KARDIOCHIRURGIE

von

Peter Waser

aus

Nördlingen

Diss. Erlangen 1983



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546202_0113

Aus dem Institut für Anaesthesiologie

der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. med. E. Rügheimer

**VERÄNDERUNGEN DER HÄMODYNAMIK
UND DES INTRAPULMONALEN GASAUSTAUSCHS
UNTER KONTROLLIERTER HYPOTENSION
MIT NATRIUMNITROPRUSSID UND
NITROGLYCERIN IN DER KARDIOCHIRURGIE**

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Friedrich - Alexander - Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Peter W a s e r

aus

Nördlingen

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. V. Becker

Referent: Priv.-Doz. Dr. M. Brandl

Korreferent: Prof. Dr. E. Rügheimer

Tag der mündlichen Prüfung: 22.08.1983

MEINEN ELTERN

GEWIDMET

INHALTSVERZEICHNIS

1.	<u>ABKÜRZUNGEN UND FORMELZEICHEN</u>	1
2.	<u>EINLEITUNG</u>	3
3.	<u>PATIENTENGUT</u>	7
3.1.	Zusammensetzung der Patientenkollektive	7
3.2.	Narkosetechnik	7
3.3.	Technik der kontrollierten Hypotension	11
4.	<u>METHODIK</u>	13
4.1.	Meßphasen	13
4.2.	Messungen zur Hämodynamik	14
4.3.	Messungen zum Gasaustausch	16
4.3.1.	Berechnung des intrapulmonalen Rechts-Links- shunts	17
4.4.	Statistische Berechnungen	19
5.	<u>ERGEBNISSE</u>	20
5.1.	Änderungen der Hämodynamik	20
5.1.1.	Wirkungen auf den Körperkreislauf	20

5.1.2.	Wirkungen auf den Lungenkreislauf	30
5.2.	Änderungen des Gasaustauschs	32
5.3.	Benötigte Dosen von NNP und NGL	39
6.	<u>DISKUSSION</u>	41
6.1.	Diskussion der Untersuchungen zur Hämodynamik	41
6.1.1.	Diskussion der Veränderungen der Hämodynamik im Körperkreislauf	41
6.1.2.	Diskussion der Veränderungen der Hämodynamik im Lungenkreislauf	45
6.2.	Diskussion der Untersuchungen zum Gasaustausch	47
7.	<u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	54
8.	<u>SUMMARY</u>	57
9.	<u>ANHANG</u>	60
9.1.	Übersicht über die verwendeten Pharmaka	60
9.2.	Beispiel einer Aufzeichnung der hämodynamischen Parameter	62
10.	<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	63
11.	<u>DANKSAGUNG</u>	80

1. ABKÜRZUNGEN UND FORMELZEICHEN

a	arterielles Blut
A	Alveolarluft
$C_a O_2$	arterieller Sauerstoffgehalt
$C_v O_2$	gemischtvenöser Sauerstoffgehalt
DAP	diastolischer arterieller Druck
$F_I O_2$	Sauerstoffanteil in der Inspirationsluft
Hb	Hämoglobin im Blut
HF	Herzfrequenz
MAP	arterieller Mitteldruck
MPAP	pulmonalarterieller Mitteldruck
$p_A CO_2$	alveolärer Kohlensäurepartialdruck
$p_a CO_2$	arterieller Kohlensäurepartialdruck
$p_A O_2$	alveolärer Sauerstoffpartialdruck
$p_a O_2$	arterieller Sauerstoffpartialdruck
p_B	atmosphärischer Druck
p_{CO_2}	Kohlensäurepartialdruck
p_{O_2}	Sauerstoffpartialdruck
$p_v CO_2$	gemischtvenöser Kohlensäurepartialdruck
$p_v O_2$	gemischtvenöser Sauerstoffpartialdruck
Q_S	arterio-venöse Shuntperfusion
Q_T	Totalperfusion

Q_S / Q_T	intrapulmonaler Rechts-Links-Shunt, in % des Herzzeitvolumens
S	Sauerstoffsättigung
SAP	systolischer arterieller Druck
S_{aO_2}	arterielle Sauerstoffsättigung
S_{vO_2}	gemischtvenöse Sauerstoffsättigung
v	gemischtvenöses Blut
Vol.-%	Volumenprozent, d.h. ml/100 ml

2. EINLEITUNG

Seit Kardiochirurgie betrieben wird, hat die intraoperative kontrollierte Hypotension dabei ihren festen Platz. Sie verringert die Blutungsneigung, was dem Chirurgen ein weitgehend blutfreies Operationsfeld schafft (13,22,29). Darüber hinaus erleichtert sie auch die Kanülierung der großen Gefäße vor Beginn der extrakorporalen Zirkulation, da die Gefahr des Einreißen der Gefäßwände und die Bildung eines Aneurysma dissecans herabgesetzt wird. Schließlich führt die Drucksenkung aber auch zu einer Verminderung der Vor- und Nachbelastung des Herzens (1,3,4,11,25,31,54,55,79,93,99), was wiederum ein Absinken des myokardialen Sauerstoffverbrauchs zur Folge hat (9,68,71). Dies ist besonders beim Auftreten reaktiver Hypertensionen vorteilhaft, wie sie in charakteristischen Phasen kardiochirurgischer Eingriffe regelmäßig zu beobachten sind (27,30,38,51,71).

Bei der Durchführung der kontrollierten Hypotension gibt es verschiedene Möglichkeiten. Von praktischer Bedeutung sind zwei Verfahrensarten, nämlich zum einen



die Applikation von kardial wirksamen Substanzen, beispielsweise Inhalationsnarkotika wie Halothan oder auch Ganglienblocker (47), zum anderen die Anwendung von Pharmaka mit extrakardialen Angriffspunkt, also Vasodilatoren (22,57,68).

Aufgrund der spezifischen Anforderungen kardiochirurgischer Eingriffe sollte ein geeignetes Hypotensivum folgende Kriterien erfüllen:

- * sicheres Erreichen des gewünschten Druckniveaus
- * gute Steuerbarkeit (ermöglicht durch schnellen Wirkungseintritt, kurze Wirkungsdauer, abschätzbare Dosis-Wirkungs-Beziehung)
- * Gewährleistung einer ausreichenden Durchblutung aller Organe
- * möglichst geringe Nebenwirkungen (44)

Aufgrund dieser Anforderungen rückte in den letzten Jahren das Natriumnitroprussid (NNP) als Mittel zur kontrollierten Hypotension in den Vordergrund (23,39,44,52,66,67,68,77,78,96). Diese Substanz wurde 1929 von JOHNSON (37) erstmals als Hypotensivum angewandt. Natriumnitroprussid greift direkt an der glatten Gefäßmuskulatur an - vermutlich über eine Beeinflussung der intrazellulären Calcium-Bereitstellung und eine damit

verbundene Hemmung der Exzitations-Kontraktions-Kopplung - und führt so zu einer Spasmolyse (45,84). Dadurch kommt es zur Vasodilatation. Die nervöse Impulsübertragung bleibt durch NNP unberührt.

Der Abbau von Natriumnitroprussid über das hoch-toxische Cyanid zu Thiocyanat (7,10,37,95) und die damit verbundene Unsicherheit über die möglichen Dosierungsgrenzen führten jedoch dazu, daß NNP erst 1955 von PAGE (65) in die klinische Praxis eingeführt wurde (34,50,80,81,82,83).

Neben Natriumnitroprussid ist das Nitroglycerin (NGL) in der kontrollierten Hypotension von Bedeutung (24, 38,68,71). Es wurde 1879 von MURELL (61) in die Therapie eingeführt. Im Gegensatz zu NNP soll sein Angriffspunkt mehr am venösen Schenkel liegen, was zu einem venösen Pooling führen kann (2,42,57,68,70,73,88,94,99). Seine Vorzüge liegen wie beim NNP in der kurzen Wirkungsdauer und in der im Vergleich mit NNP bei entsprechenden Dosen praktisch fehlenden Toxizität.

Während in der Literatur über die hämodynamischen Veränderungen im großen Kreislauf unter Natriumnitroprussid und Nitroglycerin weitgehend einheitliche Vor-

stellungen herrschen, liegen über die Auswirkungen der genannten Hypotensiva auf den Lungenkreislauf und auf den intrapulmonalen Gasaustausch relativ wenige und zum Teil widersprüchliche Untersuchungsergebnisse vor. So konnte ein Teil der Autoren keine Veränderungen im pulmonalen Gasaustausch unter kontrollierter Hypotension feststellen, während ein anderer Teil über einen Abfall des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks und einen Anstieg der venösen Beimischung berichtet. Hierfür wird in erster Linie eine Steigerung des intrapulmonalen Rechts-Links-Shuntvolumens verantwortlich gemacht.

Ziel dieser Arbeit war es, im Wirkungsvergleich zwischen Natriumnitroprussid (NNP) und Nitroglycerin (NGL) neben den hämodynamischen Veränderungen im großen Kreislauf die Druckänderungen in der Arteria pulmonalis und die Veränderungen des intrapulmonalen Gasaustauschs zu untersuchen, um daraus weitere Anhaltspunkte für Indikation und Differentialindikation beider Substanzen zu gewinnen.

3. PATIENTENGUT

3.1. Zusammensetzung der Patientenkollektive

Die klinischen Untersuchungen wurden an 30 erwachsenen Patienten in der herzchirurgischen Abteilung unserer Klinik durchgeführt (Tab.1 und 2)

3.2. Narkosetechnik

Die operativen Eingriffe wurden in Neuroleptanalgesie durchgeführt (21,26,27). Am Vortag der Operation erhielten die Patienten Cyclobarbital (Phanodorm^R) 100 mg und Clorazepat (Tranxilium^R) 20 mg per os.

Die Prämedikation bestand in Thalamonal 2 ml und Atropin 0,5 mg i.m.. Danach wurden die Patienten in den Vorbereitungsraum gebracht und ein Verweilkatheter in eine Vene der oberen Extremität eingeführt.

Die Narkose wurde mit 0,1 - 0,2 mg/kg KG Droperidol,

Tab. 1 Patientenkollektiv der NNP-Gruppe

Anzahl der Patienten	20
Durchschnittsalter	55 $\pm$ 10 Jahre (Bereich 40 - 65 Jahre)
Durchschnittsgewicht	72 $\pm$ 10 kg (Bereich 53 - 84 kg)
Diagnosen der Patienten	
koronare Herzkrankheit	17
Mitralklappenfehler	3
Anzahl der ausgewerteten Drucksenkungen	21
davon bezüglich Hämodynamik	16
bezüglich Gasaustausch	8

Tab. 2 Patientenkollektiv der NGL-Gruppe

Anzahl der Patienten	10
Durchschnittsalter	53 $\pm$ 9 Jahre (Bereich 40 - 75 Jahre)
Durchschnittsgewicht	73 $\pm$ 6 kg (Bereich 64 - 84 kg)
Diagnosen der Patienten	
koronare Herzkrankheit	10
Anzahl der ausgewerteten Drucksenkungen	10
davon bezüglich Hämodynamik	10
bezüglich Gasaustausch	8

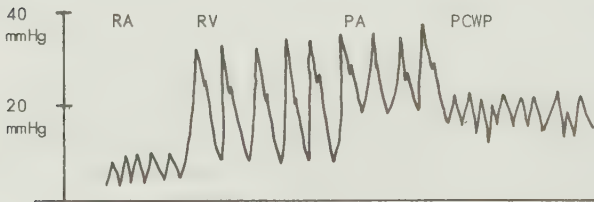
0,1 - 0,2 mg/kg KG Etomidate und 4 - 7 μ g/kg KG Fentanyl eingeleitet. Die Relaxation der Patienten wurde mit Succinylcholin 1 mg/kg KG und Alloferin 2 mg begonnen und mit Pancuroniumbromid 0,1 mg/kg KG weitergeführt. Danach erfolgte die Intubation der Patienten mit einem Orotrachealtubus Typ Magill, Charriere 34 - 36.

Zur Unterhaltung und Vertiefung der Narkose dienten wiederholte Gaben von Fentanyl und Droperidol. Während der Operation wurden die Patienten über ein Beatmungsgerät vom Typ Engström 300 oder vom Typ Narkosespiromat der Firma Draeger mit einem Sauerstoff-Lachgas-Gemisch im Verhältnis 3 : 5 kontrolliert beatmet. Die inspiratorische Sauerstoffkonzentration wurde mit einem Sauerstoffanalysator vom Typ Oxycom der Firma Draeger fortlaufend überprüft. Die Beatmung wurde über den Untersuchungszeitraum hinweg nicht verändert. Zur Überwachung der hämodynamischen und respiratorischen Situation des Patienten wurden folgende Katheter gelegt:

- über die linke Vena jugularis interna wurde ein zentraler Venenkatheter in die Vena cava superior vorgeschoben. Die Lagekontrolle erfolgte durch Bildwandler.

- über die rechte Vena jugularis interna wurde ein vierlumiger Swan-Ganz-Katheter mittels Flow-guide-Technik in einen Ast der rechten Arteria pulmonalis eingeschwenkt. Die richtige Lage der Katheterspitze wurde durch Bildwandler sowie durch Erhalt einer charakteristischen Wedge-Druckkurve bei geblähtem Katheterballon kontrolliert. (Abb. 1)

Abb.1 Druckkurven des Pulmonalkatheters bei Insertion



RA - rechter Vorhof

PA - Arteria pulmonalis

RV - rechter Ventrikel

PCWP - Pulmonary capillary
wedge pressure

-
- in die linke Arteria radialis wurde ein flexibler Verweilkatheter eingebracht.

Die Katheter wurden mit externen elektromechanischen Druckwandlern verbunden und zusammen mit den EKG-Ableitungen an einen Monitor mit 7-Kanal-Schreiber der Firma Siemens angeschlossen.

3.3. Technik der kontrollierten Hypotension

Die Indikation zur medikamentösen kontrollierten Hypotension bildete für uns ein Ansteigen des systolischen Blutdrucks auf Werte von 130 mmHg und mehr trotz tiefer Narkose. Dies war fast regelmäßig zu beobachten bei der Sternotomie, häufig auch nach der Eröffnung des Perikards oder der Kanülierung der großen Gefäße bei der Vorbereitung zur extrakorporalen Zirkulation.

Zur Durchführung der kontrollierten Hypotension verwendeten wir Lösungen von Natriumnitroprussid und Nitroglycerin, die den Patienten als Dauerinfusionen zugeführt wurden (Tab.3).

Die Applikation erfolgte über eine Infusionspumpe. Die Tropfenzahl pro Minute wurde nach Bedarf gewählt. Dabei strebten wir an, den systolischen arteriellen Druck auf Werte um 100 mmHg zu senken.

Tab.3 Lösungen von NNP und NGL zur kontrollierten Hypotension

Natriumnitroprussid ad infusionem

0,24%ige Lösung (237 ug/ml)

Herstellung:

1 Ampulle mit 52,75 mg Trockensubstanz entsprechend 60 mg NNP
in 3 ml 0,9%iger Natriumcitratlösung (→Stammlösung) in
250 mg 5%iger Glukoselösung (→Infusionslösung).

Nitroglycerin ad infusionem

0,23%ige Lösung (229 ug/ml)

Herstellung:

12 Ampullen zu 1 ml = 60 mg Nitroglycerin in 250 ml
Glukoselösung 5% oder Laevuloselösung 5%.

4. METHODIK

4.1. Meßphasen

Wir beschränkten uns auf die Auswertung jener Hypotensionsphasen, die vor Beginn der extrakorporalen Zirkulation lagen. Die Messungen wurden in 3 charakteristischen Phasen durchgeführt:

t_1 - Hypertension

Anstieg des arteriellen Drucks auf systolische Werte von 130 mmHg und mehr; gewöhnlich ausgelöst durch die Sternotomie oder auch die Eröffnung des Perikards.

t_2 - Übergangsphase

etwa 2 min nach Applikation des Hypotensivums, wenn der Beginn des arteriellen Druckabfalls zu erwarten war.

t_3 - Steady State

bei Erreichen des gewünschten Druckniveaus (etwa 100 mmHg systolisch), wenn dieser Wert

über mindestens 3 min konstant blieb.

Zu diesen drei Phasen wurden simultan die hämodynamischen Werte gemessen und die Blutgasproben zur Bestimmung der respiratorischen Parameter entnommen.

Es liegt auf der Hand, daß die simultane Ermittlung mehrerer Meßwerte technische Probleme mit sich brachte. So konnten nicht von allen Patienten sowohl Daten zur Hämodynamik als auch respiratorische Parameter gewonnen werden. Hieraus erklären sich die Differenzen in den Tabellen 1 und 2. Bei einem Patienten aus der NNP-Gruppe konnten wir vor Beginn der extrakorporalen Zirkulation zwei Drucksenkungen auswerten. So ergeben sich in dieser Gruppe 21 Drucksenkungen bei 20 Patienten.

4.2. Messungen zur Hämodynamik

Der arterielle Blutdruck wurde blutig über einen Katheter in der Arteria radialis (17), der Pulmonalarteriendruck über einen Swan-Ganz-Katheter in einem Ast der Arteria pulmonalis gemessen. Die Druckwerte

wurden über externe Druckwandler und einen 7-Kanal-Schreiber zusammen mit dem Extremitäten-EKG aufgezeichnet. Aus den Druckkurven bestimmten wir den systolischen und den diastolischen arteriellen Druck. Den arteriellen Mitteldruck und den pulmonalarteriellen Mitteldruck ermittelten wir durch planimetrische Integration der jeweiligen Druckkurven. Die Herzfrequenz wurde dem mitregistrierten EKG entnommen. Darüber hinaus berechneten wir das Produkt aus systolischem arteriellen Druck und Herzfrequenz als ungefähres Maß des myokardialen Sauerstoffverbrauchs.

Tab. 4 Gemessene bzw. errechnete Untersuchungsgrößen zur
Hämodynamik

Systolischer arterieller Druck	mmHg
Diastolischer arterieller Druck	mmHg
Mittlerer arterieller Druck	mmHg
Mittlerer pulmonalarterieller Druck	mmHg
Herzfrequenz	min ⁻¹
Syst. arterieller Druck * Herzfrequenz	mmHg min ⁻¹

4.3. Messungen zum Gasaustausch

In jeder Phase wurden simultan eine arterielle Blutprobe aus der Arteria radialis und eine gemischtvenöse Blutprobe aus der Arteria pulmonalis entnommen und sofort weiterverarbeitet. Aus diesen Blutproben wurden der Sauerstoffpartialdruck und der Kohlensäurepartialdruck im arteriellen und gemischtvenösen Blut mit einem Gasanalysator (Combi-Analysator MT-1/2/3 der Firma Eschweiler & Co) bestimmt. Die Sauerstoffsättigung im arteriellen und gemischtvenösen Blut sowie der Hämoglobingehalt wurden photometrisch (OSM2b - Hemoximeter der Firma Radiometer Kopenhagen) ermittelt.

Den arteriellen Sauerstoffgehalt errechneten wir aus Hämoglobinwert, arterieller Sauerstoffsättigung und Sauerstoffpartialdruck nach der Formel

$$C_a = Hb \cdot 1,34 \cdot S_a + p_a O_2 \cdot 0,0031$$

Den gemischtvenösen Sauerstoffgehalt berechneten wir aus Hämoglobinwert, gemischtvenöser Sauerstoffsättigung und gemischtvenösem Sauerstoffpartialdruck nach der Formel

$$C_v = Hb \cdot 1,34 \cdot S_v + p_v O_2 \cdot 0,0031$$

4.3.1. Berechnung des intrapulmonalen Rechts-Links-Shunts

Der intrapulmonale Rechts-Links-Shunt, also jener Anteil der Gesamtperfusion, der nicht am intrapulmonalen Gasaustausch teilnimmt (72), wird gewöhnlich bei einem inspiratorischen Sauerstoffanteil von 100% bestimmt. Da aber bei kardiochirurgischen Operationen ein Lachgasanteil im Atemgas zur Unterstützung der Neuroleptanalgesie nötig ist, um den Patienten im Schlafzustand zu halten, war diese Voraussetzung für unsere Messungen nicht zu erfüllen. Bei unseren Untersuchungen kam es aber weniger auf die Absolutwerte des Shuntvolumens an als vielmehr auf die relative Änderung während der Drucksenkung. So konnten wir trotzdem bei Konstanzhaltung des inspiratorischen O_2/N_2O - Verhältnisses, das mit dem Sauerstoffanalysator "Oxycom" kontinuierlich überprüft wurde, über den Zeitraum der Hypotension hinweg den pulmonalen Shunt für unsere Untersuchungszwecke hinreichend genau bestimmen.

Wir errechneten dazu die alveoläre Sauerstoffspannung aus dem atmosphärischen Druck, dem Wasserdampfdruck (gleich 47 mmHg bei $37^{\circ}C$ = Körpertemperatur),

der arteriellen Kohlensäurespannung und dem inspiratorischen Sauerstoffanteil nach der Formel

$$p_{A^{O_2}} = [p_B - (p_{A^{H_2O}} + p_{a^{CO_2}})] \cdot F_{I^{O_2}}$$

Aus dieser Größe und den weiter oben ermittelten Parametern berechneten wir den intrapulmonalen Rechts-Links-Shunt als prozentualen Anteil des geshunteten Herzzeitvolumens am totalen Herzzeitvolumen nach der Formel

$$\frac{\dot{Q}_S}{\dot{Q}_T} = \frac{(p_A - p_a) \cdot 0,0031}{(C_a - C_v) + (p_A - p_a) \cdot 0,0031} \cdot 100$$

(72,100)

Tab. 5 Gemessene bzw. errechnete Untersuchungsgrößen zum Gasaustausch

Sauerstoffpartialdruck im art. und gemischtven. Blut	mmHg
Kohlensäurepartialdruck im art. und gemischtven. Blut	mmHg
Sauerstoffsättigung im art. und gemischtvenösen Blut	Vol.-%
Hämoglobingehalt	g/100 ml
Sauerstoffgehalt im art. und gemischtvenösen Blut	ml/100 ml
intrapulmonaler Rechts-Links-Shunt	Vol.-%

4.4. Statistische Berechnungen

Wir verglichen die Ergebnisse der t_3 - Phasen (Steady State) mit den Werten der t_1 - Phasen (Hypertension). Zur Prüfung der Mittelwerte auf signifikante Unterschiede zwischen beiden Phasen verwendeten wir den Wilcoxon-Rangsummen-Test für paarweise zugeordnete Einzelwerte. Signifikanz wurde bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$ angenommen. (36,46)

5. ERGEBNISSE

5.1. Änderungen der Hämodynamik

5.1.1. Wirkungen auf den Körperkreislauf

Unsere Untersuchungsergebnisse bestätigen die einheitlichen Aussagen der Literatur über die Wirkungen von NNP (2,4,5,16,18,30,39,51,60,69,70,75,88,91,98) und NGL (2,24,38,58,69,70,88). Die Veränderungen der Untersuchungsparameter sind in den Tabellen 6 und 7 wiedergegeben und in den Abbildungen 2 - 8 graphisch dargestellt.

Der systolische Blutdruck sank in der NNP-Gruppe um 35% von 159 mmHg (t_1) auf 103 mmHg (t_3). In der NGL-Gruppe fanden wir die Senkung des systolischen Drucks um 23% von 154 mmHg auf 119 mmHg weniger ausgeprägt, obwohl hier die mittlere Nitratdosis zur Aufrechterhaltung des Steady State mehr als doppelt so hoch war (Abb. 13 / Tab. 6,7). Oft setzte der Druckabfall in der NGL-Gruppe auch verzögert ein, was aus den Werten der t_2 -Phase in den Tabellen 6 und 7 hervorgeht.

Tab. 6 Veränderungen der Hämodynamik unter NNP

n = 16	t ₁	t ₂	t ₃
Dosis ($\mu\text{g min}^{-1} \text{ kg}^{-1}$)	-	3,54 $\pm$ 2,1	2,30 $\pm$ 1,26
SAP (mmHg)	159 $\pm$ 20	120 $\pm$ 24	103 $\pm$ 20
Δ SAP gegenüber t ₁ (mmHg)	-	- 39	- 56 ***
Δ SAP gegenüber t ₁ (%)	-	- 25	- 35
DAP (mmHg)	105 $\pm$ 16	83 $\pm$ 18	75 $\pm$ 17
Δ DAP gegenüber t ₁ (mmHg)	-	- 22	- 30 ***
Δ DAP gegenüber t ₁ (%)	-	- 21	- 29
MAP (mmHg)	127 $\pm$ 19	95 $\pm$ 19	86 $\pm$ 15
Δ MAP gegenüber t ₁ (mmHg)	-	- 32	- 42 ***
Δ MAP gegenüber t ₁ (%)	-	- 25	- 32
MPAP (mmHg) (n = 14)	24 $\pm$ 9	19 $\pm$ 8	18 $\pm$ 9
Δ MPAP gegenüber t ₁ (mmHg)	-	- 5	- 6 ***
Δ MPAP gegenüber t ₁ (%)	-	- 21	- 25
HF (min^{-1})	86 $\pm$ 23	99 $\pm$ 19	109 $\pm$ 22
Δ HF gegenüber t ₁ (min^{-1})	-	+ 13	+ 23 ***
Δ HF gegenüber t ₁ (%)	-	+ 15	+ 27
SAP $\cdot$ HF (mmHg min^{-1})	13700 $\pm$ 4200	12000 $\pm$ 3500	11700 $\pm$ 3300
Δ SAP $\cdot$ HF gegenüber t ₁ (mmHg min^{-1})	-	- 1700	- 2000 n.s.
Δ SAP $\cdot$ HF gegenüber t ₁ (%)	-	- 12	- 15
Signifikanzniveau: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001; n.s. nicht signifikant			

Tab. 7 Veränderungen der Hämodynamik unter NGL

n = 10	t ₁	t ₂	t ₃
Dosis ($\mu\text{g min}^{-1} \text{ kg}$)	-	7,75 $\pm$ 6,03	6,20 $\pm$ 6,25
SAP (mmHg)	154 $\pm$ 28	136 $\pm$ 36	119 $\pm$ 24
Δ SAP gegenüber t ₁ (mmHg)	-	- 18	- 35 **
Δ SAP gegenüber t ₁ (%)	-	- 12	- 23
DAP (mmHg)	103 $\pm$ 18	93 $\pm$ 23	86 $\pm$ 20
Δ DAP gegenüber t ₁ (mmHg)	-	- 10	- 17 ***
Δ DAP gegenüber t ₁ (%)	-	- 10	- 17
MAP (mmHg)	121 $\pm$ 21	107 $\pm$ 26	95 $\pm$ 20
Δ MAP gegenüber t ₁ (mmHg)	-	- 14	- 26 **
Δ MAP gegenüber t ₁ (%)	-	- 12	- 21
MPAP (mmHg)	19 $\pm$ 9	19 $\pm$ 8	15 $\pm$ 6
Δ MPAP gegenüber t ₁ (mmHg)	-	$\pm$ 0	- 4 ***
Δ MPAP gegenüber t ₁ (%)	-	$\pm$ 0	- 21
HF (min^{-1})	77 $\pm$ 15	88 $\pm$ 17	98 $\pm$ 22
Δ HF gegenüber t ₁ (min^{-1})	-	+ 11	+ 21 *
Δ HF gegenüber t ₁ (%)	-	+ 14	+ 27
SAP $\cdot$ HF (mmHg min^{-1})	11600 $\pm$ 2800	11800 $\pm$ 3100	11800 $\pm$ 4200
Δ SAP $\cdot$ HF gegenüber t ₁ (mmHg min^{-1})	-	+ 200	+ 200 n.s.
Δ SAP $\cdot$ HF gegenüber t ₁ (%)	-	+ 2	+ 2
Signifikanzniveau:			
* p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001; n.s. nicht signifikant			

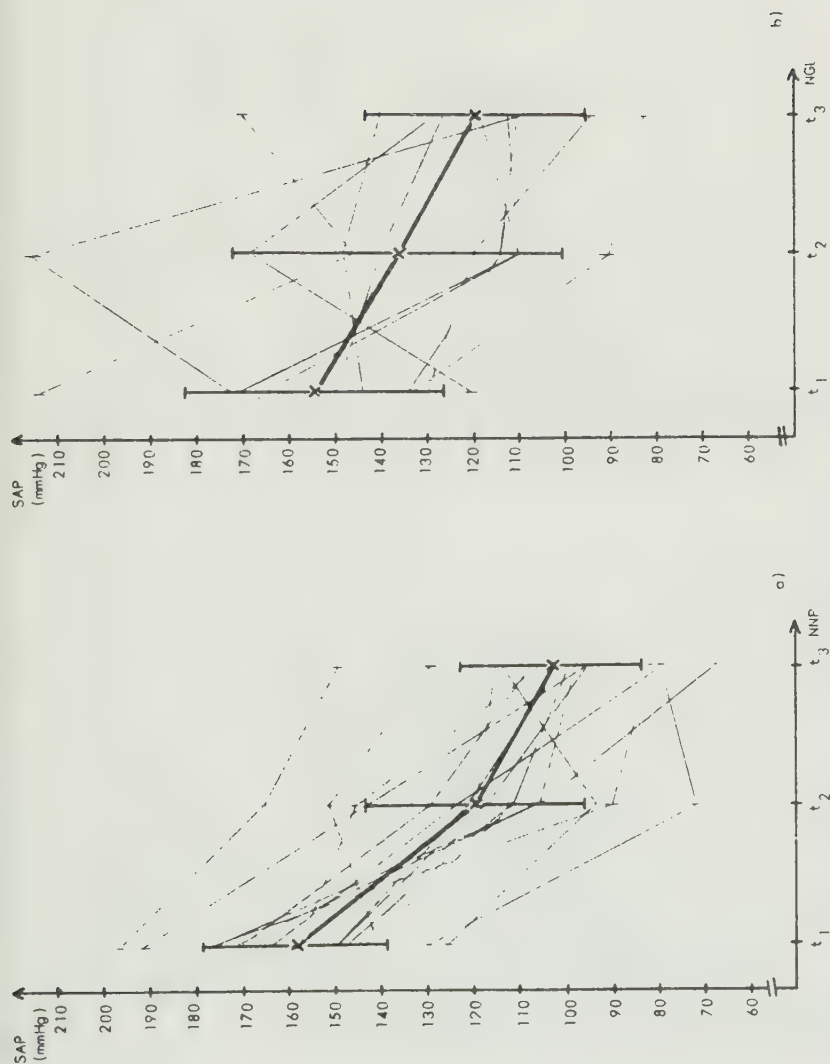


Abb. 2 a) und b)
Veränderungen des systolischen arteriellen Drucks

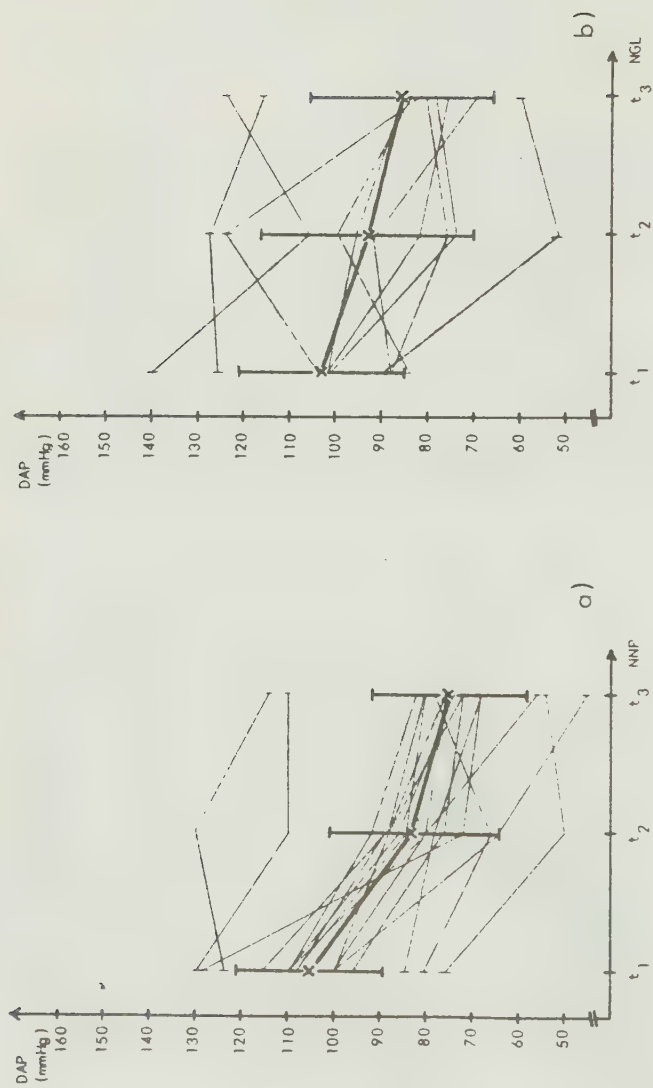


Abb. 3 a) und b)

Veränderungen des diastolischen arteriellen Drucks

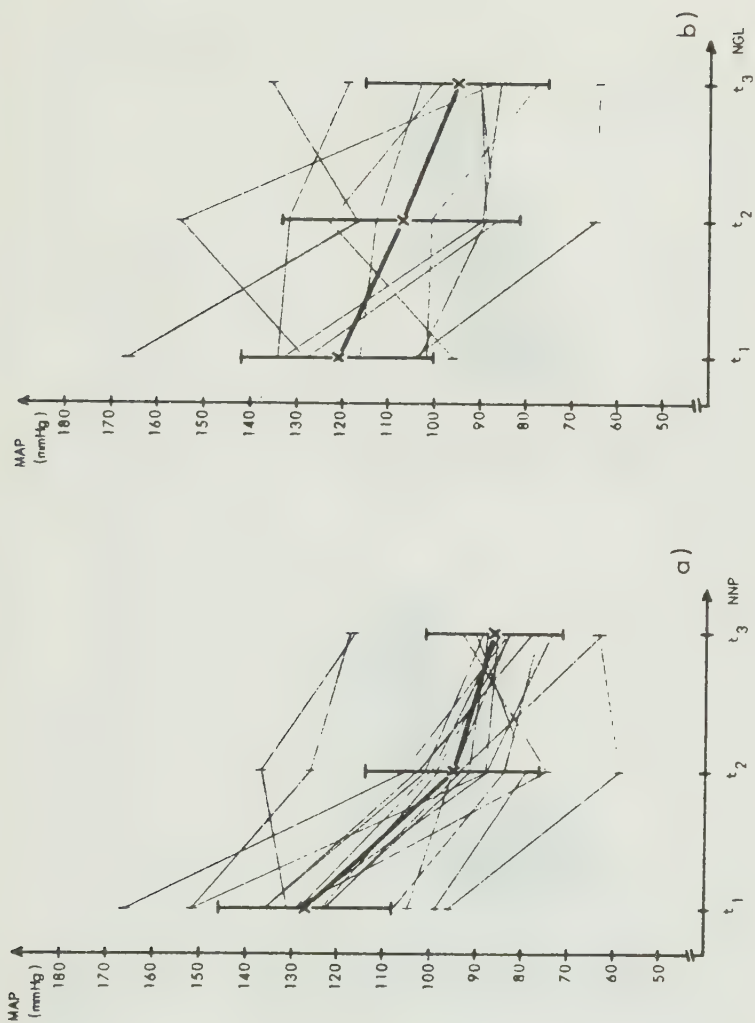


Abb. 4 a) und b)

Veränderungen des arteriellen Mitteldrucks

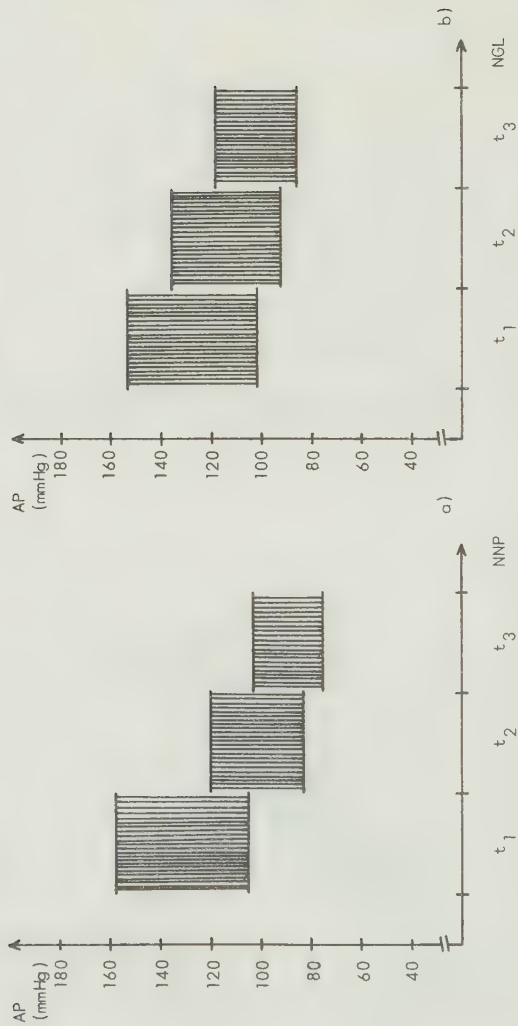


Abb. 5 a) und b) Veränderungen der arteriellen Blutdruckamplitude

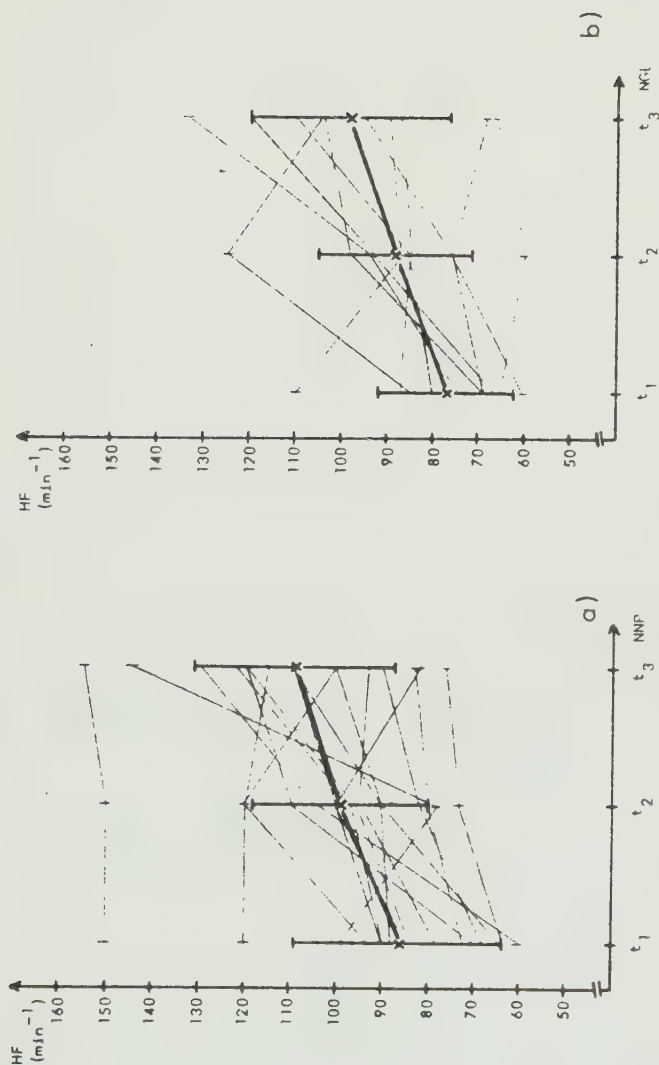


Abb. 6 a) und b)
Veränderungen der Herzfrequenz

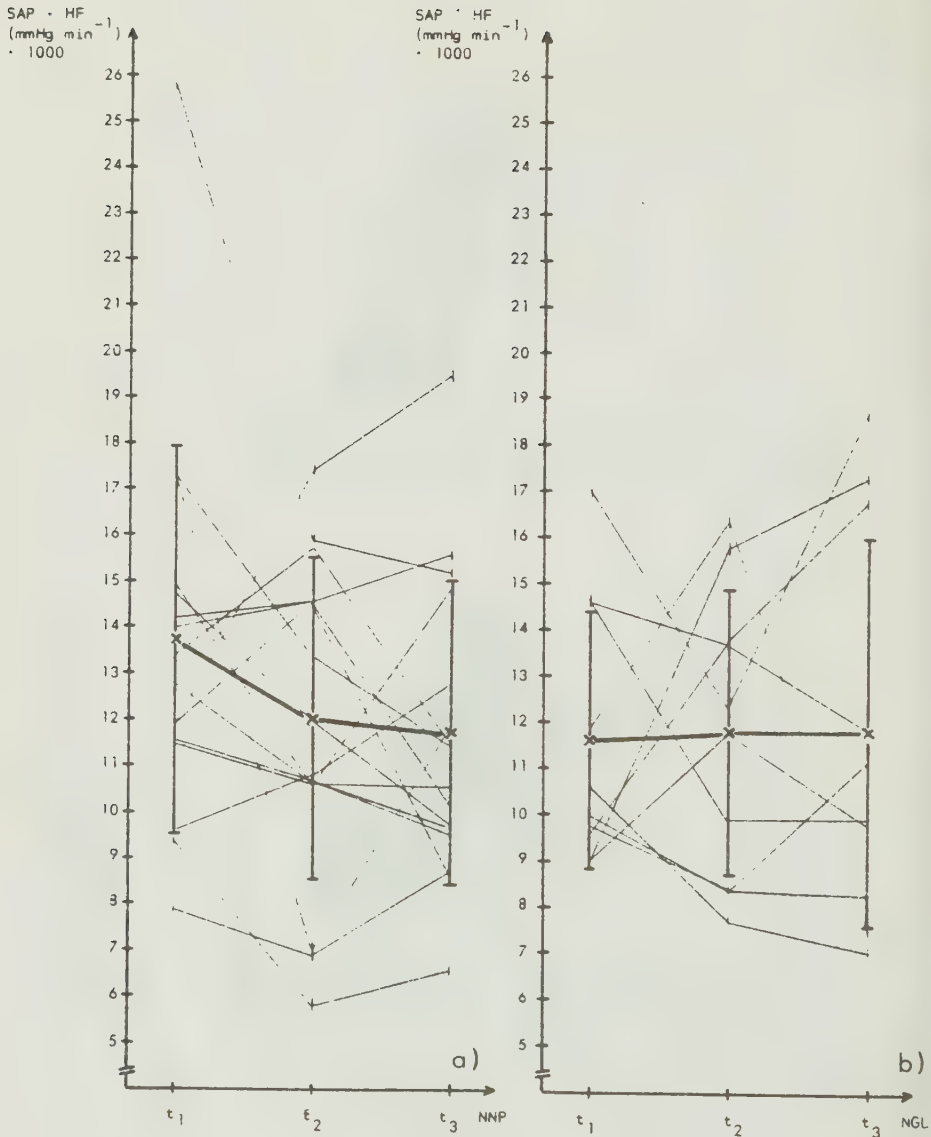


Abb. 7 a) und b)

Veränderungen des myokardialen Sauerstoffverbrauchs

Während wir in dieser Phase in der NNP-Gruppe bereits einen Druckabfall um 39 mmHg entsprechend 25% fanden, betrug der Rückgang unter NGL erst 18 mmHg entsprechend 12%.

Die Abnahme des diastolischen Blutdrucks um 29% in der NNP-Gruppe bzw. um 17% in der NGL-Gruppe war weniger ausgeprägt als die Senkung des **s**ystolischen Drucks. Beide Substanzen bewirken also eine Einengung der arteriellen Blutdruckamplitude (Abb.5)

Alle Drucksenkungen in beiden Gruppen waren statistisch zu sichern.

Kompensatorisch zum Absinken des Blutdrucks kam es sowohl unter NNP wie auch unter NGL zu einem Anstieg der Herzfrequenz um 27%. Dies resultiert aus dem Bestreben des Organismus, das Herzzeitvolumen aufrechtzuerhalten.

Das Produkt aus systolischem Druck und Herzfrequenz, das als Indikator für den myokardialen Sauerstoffverbrauch gilt (40,76), nahm in der NNP-Gruppe um 15% ab. Dieser Rückgang ist allerdings nicht signifikant. In der NGL-Gruppe blieb der Wert für $SAP \cdot HF$ weitgehend unverändert. Hier muß man allerdings beachten, daß in

dieser Gruppe der Mittelwert mit $11600 \text{ mmHg min}^{-1}$ bereits in der Phase t_1 bei einem als recht günstig anzusehenden Niveau lag und der Wert in der Phase t_3 bei beiden Gruppen annähernd gleich war.

5.1.2. Wirkungen auf den Lungenkreislauf

Korrespondierend zum Blutdruckanstieg im großen Kreislauf kam es in der Phase t_1 auch zu einer pulmonalen Hypertension, die sich in Durchschnittswerten des pulmonalarteriellen Mitteldrucks von 24 mmHg in der NNP-Gruppe bzw. 19 mmHg in der NGL-Gruppe ausdrückte. Auch hier führten beide Hypotensiva zu einer signifikanten Drucksenkung. Unter NNP ging der pulmonalarterielle Mitteldruck um 25% auf 18 mmHg zurück, unter NGL war eine Druckminderung um 21% auf 15 mmHg festzustellen (Abb.8).

Wie beim Körperkreislauf fällt auch hier der unterschiedlich schnelle Wirkungseintritt von NNP und NGL auf. Während unter NNP in der t_2 -Phase bereits eine Drucksenkung auf 19 mmHg, also fast auf den Wert der Steady-State-Phase, zu beobachten ist, weist der Druck unter NGL in der t_2 -Phase noch das gleiche Niveau auf wie in der Hypertensionsphase und sinkt erst zur t_3 -Phase auf den Wert von 15 mmHg ab.

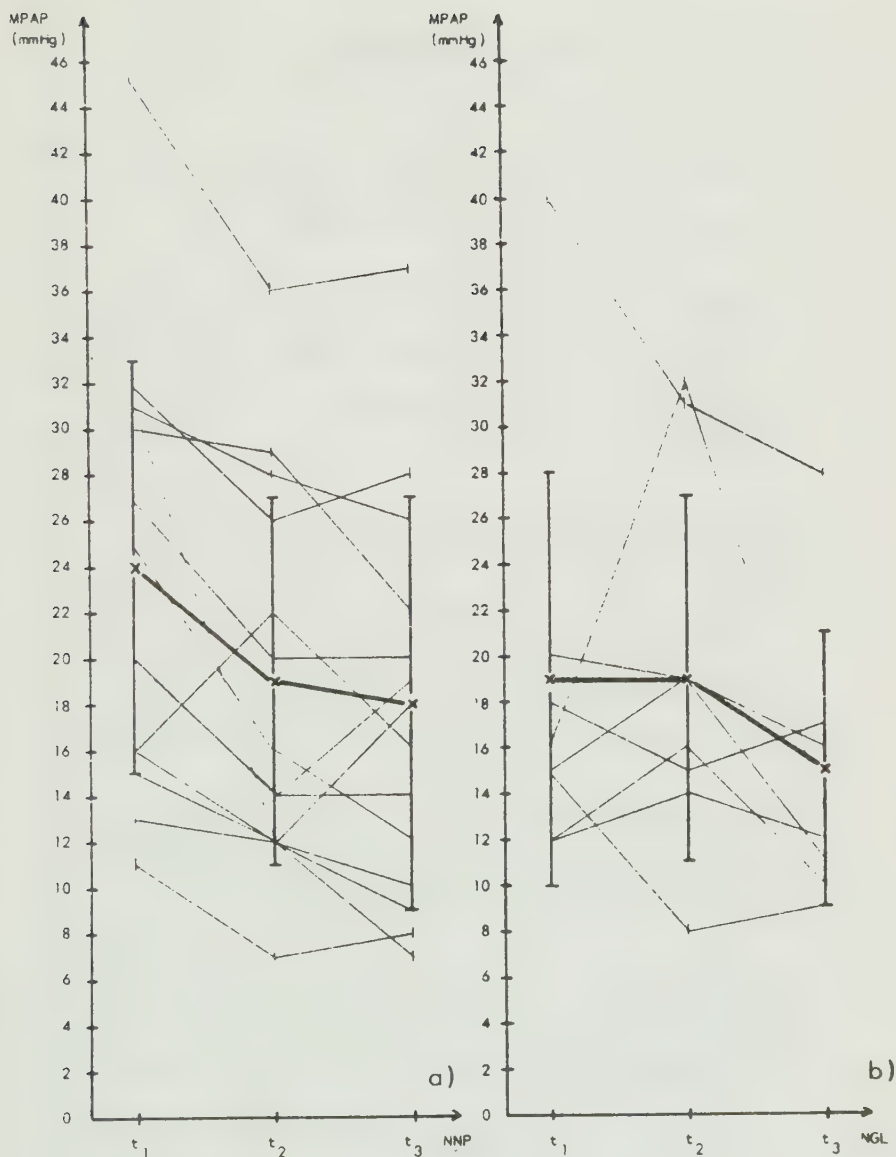


Abb. 8 a) und b)

Veränderungen des pulmonalarteriellen Mitteldrucks

5.2. Veränderungen des Gasaustauschs

Die Veränderungen im intrapulmonalen Gasaustausch sind in den Tabellen 8 und 9 zusammengefaßt und in den Abbildungen 9 bis 12 graphisch dargestellt.

Sämtliche Ergebnisse, die den Gasaustausch betreffen, erbrachten keinerlei signifikante Veränderungen. Die meisten Parameter zeigten nicht einmal eine gerichtete Veränderung.

Der arterielle Sauerstoffpartialdruck ging zwar leicht zurück (um 10% auf 100 mmHg in der NNP-Gruppe bzw. um 7% auf 122 mmHg in der NGL-Gruppe), doch war dieser Rückgang statistisch nicht zu belegen. Vielmehr zeigten die Veränderungen hier wie auch bei den anderen Untersuchungsgrößen eine starke individuelle Streuung.

Die Sauerstoffsättigung im arteriellen und gemischtvenösen Blut blieb praktisch unverändert, ebenso wie der arterielle und gemischtvenöse Sauerstoffgehalt.

Keine signifikante Veränderung zeigte auch das intrapulmonale Rechts-Links-Shuntvolumen. Zwar stieg in beiden Gruppen der Mittelwert in der t_2 -Phase an (von

Tab. 8 Veränderungen des Gasaustauschs unter NNP

n = 8	t ₁	t ₂	t ₃
P _a O ₂ (mmHg)	111 ± 22	106 ± 28	100 ± 36
ΔP _a O ₂ gegenüber t ₁ (mmHg)	-	- 5	- 11 n.s.
ΔP _a O ₂ gegenüber t ₁ (%)	-	- 5	- 10
P _v O ₂ (mmHg)	44 ± 6	47 ± 6	43 ± 8
ΔP _v O ₂ gegenüber t ₁ (mmHg)	-	+ 3	- 1 n.s.
ΔP _v O ₂ gegenüber t ₁ (%)	-	+ 7	- 2
S _a O ₂ (Vol.-%)	98,8±1,0	98,2±1,5	97,5±2,5
ΔS _a O ₂ gegenüber t ₁ (Vol.-%)	-	- 0,6	- 1,3 n.s.
ΔS _a O ₂ gegenüber t ₁ (%)	-	- 0,6	- 1,3
S _v O ₂ (Vol.-%)	73,7±5,9	79,8±5,3	72,4±10,5
ΔS _v O ₂ gegenüber t ₁ (Vol.-%)	-	+ 6,1	- 1,3 n.s.
ΔS _v O ₂ gegenüber t ₁ (%)	-	+ 8,3	- 1,8
C _a O ₂ (ml/100ml)	17,5±1,8	17,5±1,5	17,4±1,6
ΔC _a O ₂ gegenüber t ₁ (ml/100ml)	-	± 0	- 0,1 n.s.
ΔC _a O ₂ gegenüber t ₁ (%)	-	± 0	- 0,6
C _v O ₂ (ml/100ml)	13,1±2,1	14,3±1,6	13,0±2,4
ΔC _v O ₂ gegenüber t ₁ (ml/100ml)	-	+ 1,2	- 0,1 n.s.
ΔC _v O ₂ gegenüber t ₁ (%)	-	+ 9,1	- 0,8
Q̇ _S /Q̇ _T (Vol.-%)	7,7 ± 2,8	9,7 ± 2,9	7,8 ± 2,8
ΔQ̇ _S /Q̇ _T gegenüber t ₁ (Vol.-%)	-	+ 1,9	+ 0,1 n.s.
ΔQ̇ _S /Q̇ _T gegenüber t ₁ (%)	-	+ 25,1	+ 1,4
Hb (mg/100ml)	13,2±1,3	13,3±1,1	13,3±1,1
Signifikanzniveau: n.s. nicht signifikant			

Tab. 9 Veränderungen des Gasaustauschs unter NGL			
n = 8	t ₁	t ₂	t ₃
P _a O ₂ (mmHg)	131 ± 30	118 ± 29	122 ± 31
ΔP _a O ₂ gegenüber t ₁ (mmHg)	-	- 13	- 9 n.s.
ΔP _a O ₂ gegenüber t ₁ (%)	-	- 10	- 7
P _v O ₂ (mmHg)	42 ± 5	42 ± 6	46 ± 14
ΔP _v O ₂ gegenüber t ₁ (mmHg)	-	± 0	+ 4 n.s.
ΔP _v O ₂ gegenüber t ₁ (%)	-	± 0	+ 10
S _a O ₂ (Vol.-%)	99,0±0,5	98,5±1,1	98,4±1,2
ΔS _a O ₂ gegenüber t ₁ (Vol.-%)	-	- 0,5	- 0,6 n.s.
ΔS _a O ₂ gegenüber t ₁ (%)	-	- 0,5	- 0,6
S _v O ₂ (Vol.-%)	74,9±5,6	73,3±5,8	73,9±8,4
ΔS _v O ₂ gegenüber t ₁ (Vol.-%)	-	- 1,6	- 1,0 n.s.
ΔS _v O ₂ gegenüber t ₁ (%)	-	- 2,2	- 1,3
C _a O ₂ (ml/100ml)	17,1±2,7	17,0±2,7	17,3±2,2
ΔC _a O ₂ gegenüber t ₁ (ml/100ml)	-	- 0,1	+ 0,2 n.s.
ΔC _a O ₂ gegenüber t ₁ (%)	-	- 0,6	+ 1,2
C _v O ₂ (ml/100ml)	12,7±2,5	12,6±1,8	12,6±1,7
ΔC _v O ₂ gegenüber t ₁ (ml/100ml)	-	- 0,1	- 0,1 n.s.
ΔC _v O ₂ gegenüber t ₁ (%)	-	- 0,8	- 0,8
Q̇ _S /Q̇ _T (Vol.-%)	7,5 ± 1,3	9,0 ± 4,0	8,7 ± 5,3
ΔQ̇ _S /Q̇ _T gegenüber t ₁ (Vol.-%)	-	+ 1,5	+ 1,2
ΔQ̇ _S /Q̇ _T gegenüber t ₁ (%)	-	+ 20,8	+ 16,0
Hb (mg/100ml)	12,6±2,0	12,6±1,9	12,8±1,6
Signifikanzniveau: n.s. nicht signifikant			

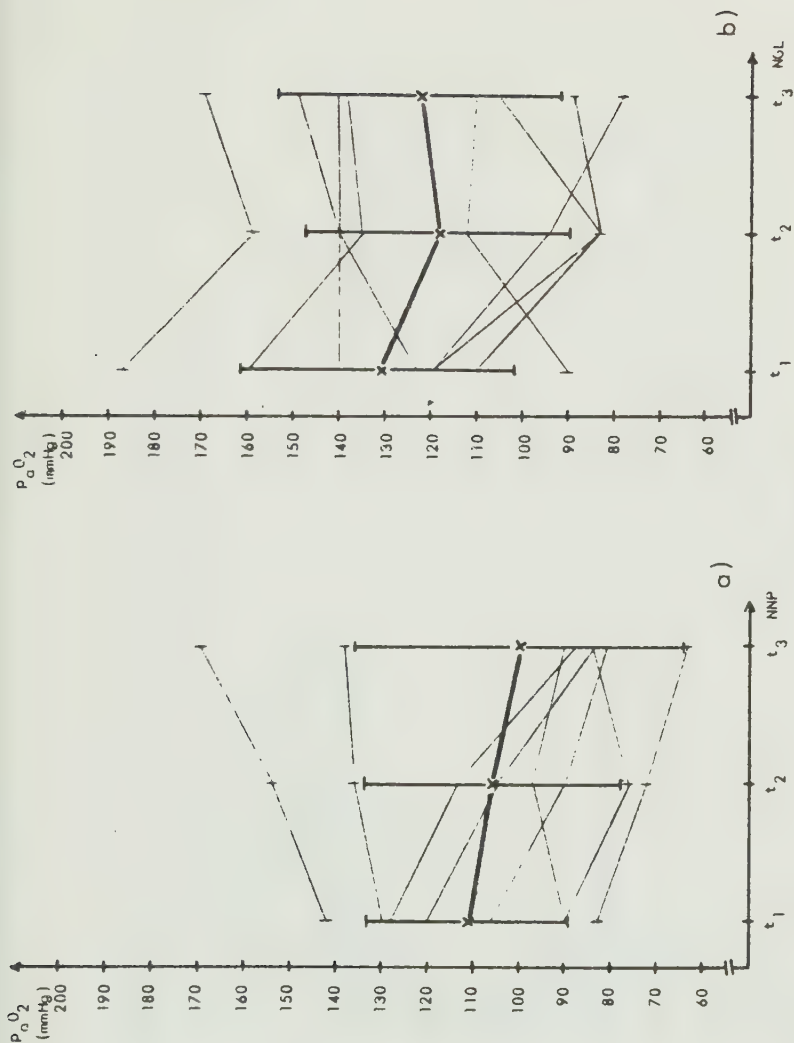


Abb. 9 a) und b)

Veränderungen des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks

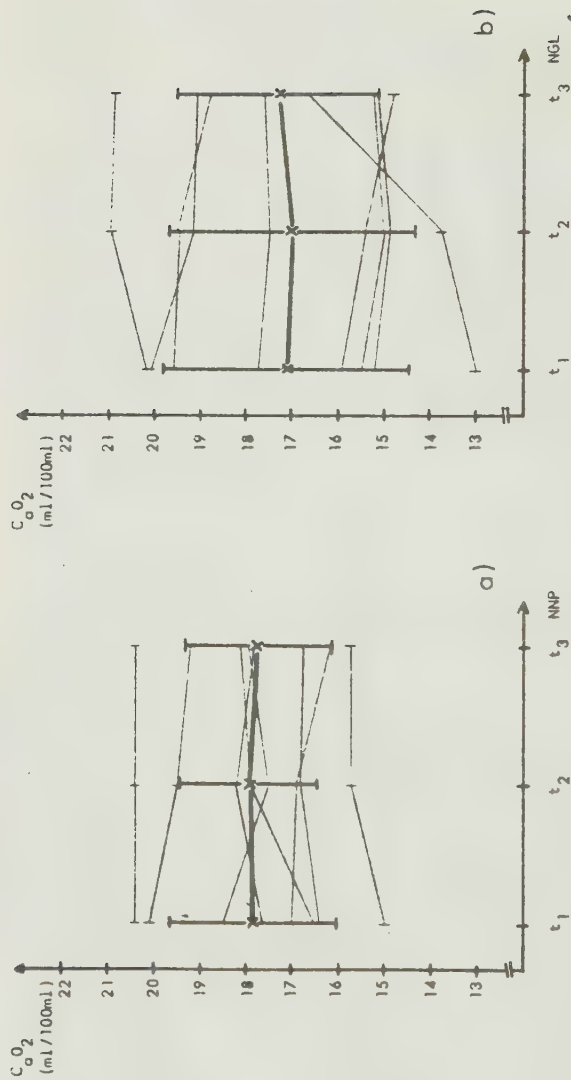


Abb. 10 a) und b)

Veränderungen des arteriellen Sauerstoffgehalts

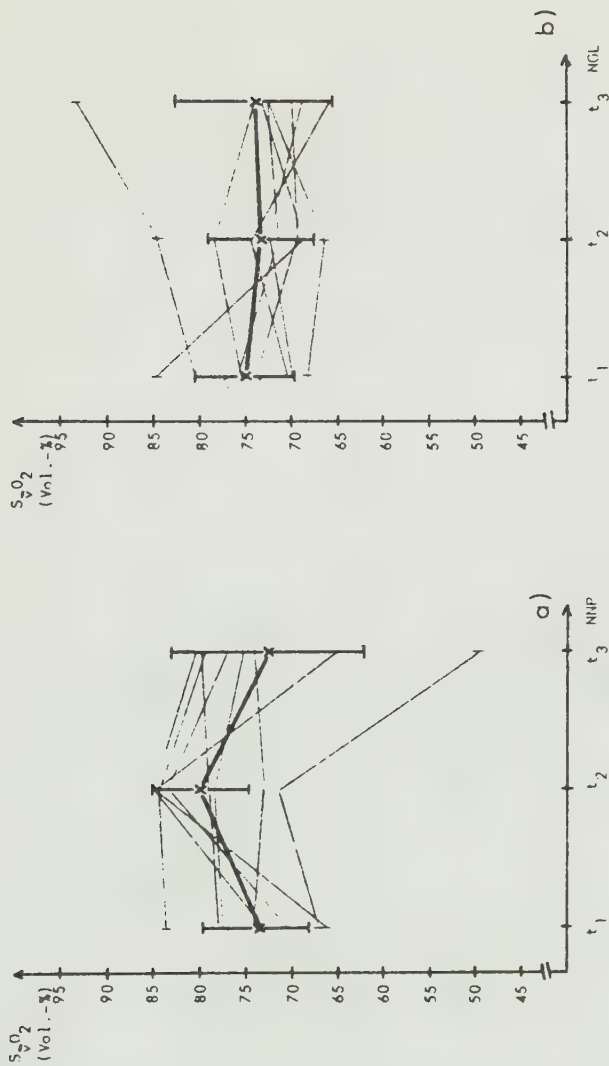


Abb. 11 a) und b)

Veränderungen der gemischtvenösen Sauerstoffsättigung

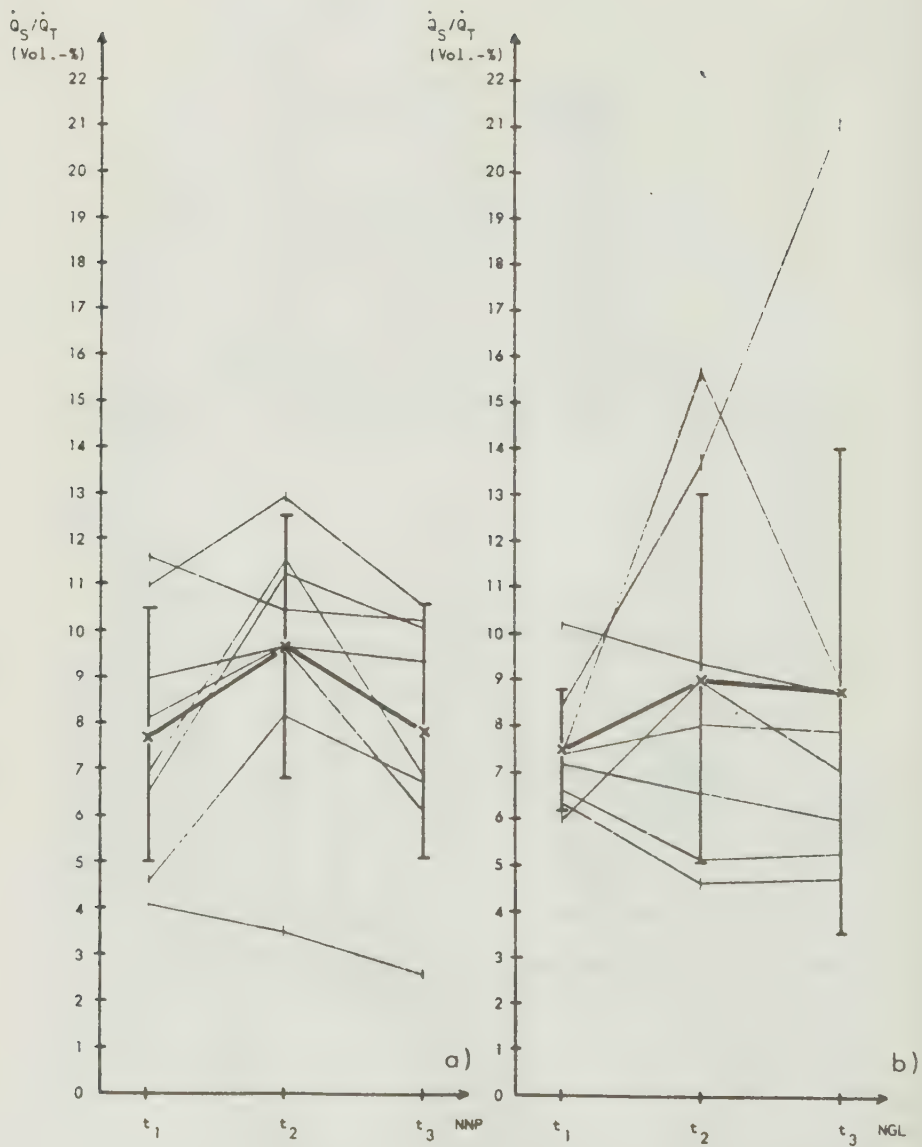


Abb. 12 a) und b)

Veränderungen des intrapulmonalen Rechts-Links-Shunts

7,7 Vol.-% auf 9,7 Vol.-% unter NNP und, von 7,5 Vol.-% auf 9,0 Vol.-% unter NGL), doch ist diese Änderung angesichts der erheblichen Streuung sowohl der Einzelwerte (siehe die hohen Standardabweichungen) wie auch der Differenzen nicht aussagefähig und auch statistisch nicht zu sichern, ebenso wie die Veränderungen hinsichtlich der t_3 -Phase.

5.3. Benötigte Dosen von NNP und NGL

Um einen Steady State im Bereich des angestrebten Druckniveaus zu erreichen, mußten im Durchschnitt 2,3 $\mu\text{g}/\text{min}/\text{kg}$ NNP bzw. 6,2 $\mu\text{g}/\text{min}/\text{kg}$ NGL infundiert werden. Die mittlere NGL-Dosis war somit mehr als doppelt so groß wie die mittlere NNP-Dosis, was die Erfahrungen anderer Autoren unterstreicht (24,69,73). In beiden Gruppen streuten die Einzelwerte jedoch stark, wie die großen Werte für die Standardabweichungen belegen (Abb.13 / Tab.6,7). Die Ursache hierfür dürfte in der individuell unterschiedlich ausgeprägten Reaktion der Patienten auf das Hypotensivum zu suchen sein.

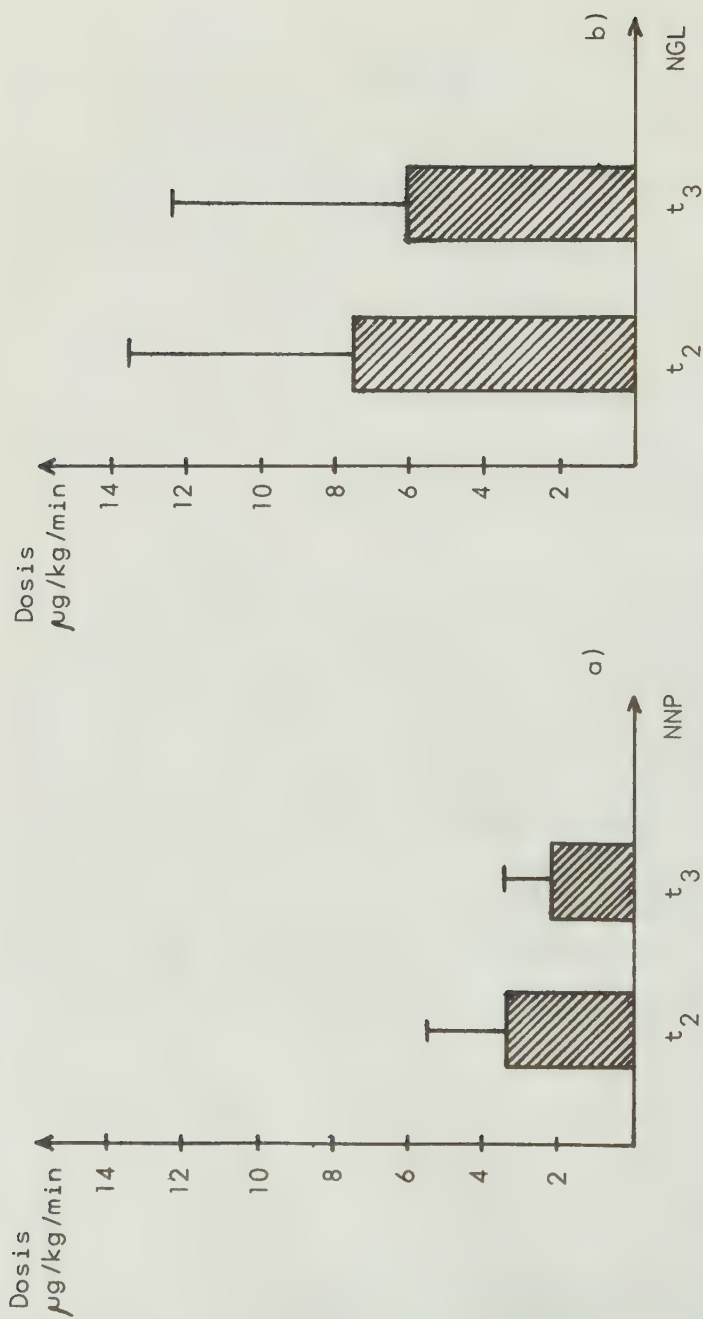


Abb. 13 a) und b) Benötigte Dosen von NNIP und NGL

6. DISKUSSION

6.1. Diskussion der Untersuchungen zur Hämodynamik

6.1.1. Diskussion der Veränderungen der Hämodynamik im Körperkreislauf

Die bei kardiochirurgischen Eingriffen fast regelmäßig zu beobachtenden, teilweise exzessiven Blutdruckanstiege, die meist mit der Durchtrennung des Sternums, öfters auch mit der Eröffnung des Perikards oder anderen chirurgischen Manipulationen im Bereich des Mediastinums einhergehen (27,30,38,51,71), haben frühzeitig dazu geführt, daß die kontrollierte Hypotension in der Kardiochirurgie zur routinemäßigen Anwendung gelangte. Dabei konnten früher angewandte Verfahren wie Myokard-depression durch tiefe Halothannarkose oder die Ausschaltung vegetativ-autonomer Schaltstellen durch Ganglienblocker (47) wie Trimetaphan wegen der damit verbundenen ungünstigen Wirkung auf die myokardiale Leistung nicht befriedigen (68). Ziel war es daher, unter Umgehung der Beeinflussung zentraler Mechanismen eine direkte selektive Vasodilatation über eine unmittelbare

Relaxation der glatten Gefäßmuskulatur an den Arterio-
len zu erreichen. So sind heute die Nitrate, nament-
lich Natriumnitroprussid und Nitroglycerin mit ihrem
ähnlichen, wenn auch nicht identischen Wirkungsmecha-
nismus (45,74), in der intraoperativen kontrollierten
Hypotension die Mittel der Wahl.

Für die unmittelbare Vasodilatation gibt es zwei mög-
liche Angriffspunkte:

1. die präkapilläre Strecke, wodurch eine arterielle
Vasodilatation bewirkt wird;
2. die postkapilläre Strecke, was zu einer Erweiterung
des Niederdrucksystems führt. (74)

Hierbei soll NNP eine stärkere, wenn auch nicht voll-
ständige, Selektivität für den arteriellen Schenkel
aufweisen, während dem NGL eine überwiegende Wirkung
auf den venösen Schenkel zugeschrieben wird, was über
eine Dilatation des extrathorakalen Niederdrucksystems
zu einem venösen "Pooling" führt (2,42,57,68,70,73,88).
Dem entspricht unsere Beobachtung, daß in einigen Fäl-
len, wo mit NGL keine ausreichende Drucksenkung zu be-
wirken war, mit NNP das gewünschte Druckniveau doch
noch erreicht werden konnte.

Grundsätzlich bestätigen die Ergebnisse unserer

Untersuchungen zur Hämodynamik die Aussagen der Literatur. Sowohl NNP wie auch (mit Ausnahmen) NGL sind geeignet, ein für kardiochirurgische Bedürfnisse günstiges Druckniveau herzustellen und zeichnen sich darüber hinaus aufgrund ihrer extrem kurzen Wirkungsdauer durch gute Steuerbarkeit aus. In unseren Untersuchungen fanden wir jedoch gewisse Unterschiede hinsichtlich der praktischen Anwendung. So trat die Wirkung von NNP fast durchweg schneller ein als die von NGL, wie aus einem Vergleich des Druckabfalls in den t_2 - und t_3 -Phasen hervorgeht. Während unter NNP vielfach bereits in der t_2 -Phase, also wenige Minuten nach Beginn der Infusion, ein Großteil des Gesamtdruckabfalls erfolgt war, stellte sich unter NGL der überwiegende Anteil der Druckminderung oft erst von der t_2 - zur t_3 -Phase ein. In einigen Fällen stieg unter NGL der Druck von der t_1 - zur t_2 -Phase sogar noch an, was zeigt, daß die initial infundierte Dosis nicht ausreichte, um die hypertensiven Mechanismen des Organismus auszugleichen bzw. zu übertreffen.

Zudem mußte eine deutlich höhere Dosis von NGL angewendet werden als von NNP, um eine annähernd gleiche Drucksenkung zu bewirken, was sich aus den unterschiedlichen Angriffspunkten beider Pharmaka erklären läßt (73).

Trotzdem lag das Mittel des systolischen arteriellen Drucks unter NGL in der t_3 -Phase noch bei 119 mmHg (im Vergleich zu 103 mmHg unter NNP). Darin kommt zum Ausdruck, daß es in vielen Fällen indiziert war, sich eher mit einer Drucksenkung auf systolische Werte um 120 mmHg zu begnügen, als die ohnehin schon beträchtliche Dosis von NGL noch weiter zu erhöhen, zumal ein Erfolg auch nicht sicher zu erwarten war.

Auch war das Ausmaß der Hypotension in Abhängigkeit von der applizierten Dosis bei NNP besser abzuschätzen als bei NGL.

Beide Substanzen führten zu einer reaktiven Steigerung der Herzfrequenz. Darin ist das Bestreben des Organismus zu sehen, den Druckabfall zu kompensieren, um das Herzzeitvolumen aufrechtzuerhalten. Der Anstieg um 27% in beiden Gruppen auf Mittelwerte von 109 min^{-1} unter NNP bzw. auf 98 min^{-1} unter NGL bewegte sich allerdings in einem durchaus vertretbaren Rahmen.

Zudem kam es durch diese Frequenzsteigerung zu keiner Erhöhung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs. Hier verwendeten wir das Produkt aus systolischem arteriellem Druck und Herzfrequenz als groben, aber einfach

zu ermittelnden Indikator für den myokardialen Sauerstoffverbrauch (40,76). Dabei gelten Werte über 12000 mmHg min⁻¹ als ungünstig hinsichtlich der kardialen Situation. Bei unseren Untersuchungen beobachteten wir unter NNP ein Absinken des Druck-Frequenz-Produkts um 15%, während es unter NGL praktisch unverändert blieb. Bei der letzteren Tatsache muß allerdings berücksichtigt werden, daß das Druck-Frequenz-Produkt in der NGL-Gruppe bereits in der t₁-Phase mit 11600 mmHg min⁻¹ in einem recht günstigen Bereich lag und daß die Werte in der t₃-Phase mit 11700 mmHg min⁻¹ unter NNP bzw. 11800 mmHg min⁻¹ unter NGL annähernd gleich waren. So bietet weder diese Beobachtung noch die Tatsache, daß die entsprechende Veränderung unter NNP statistisch nicht zu sichern war, Anlaß, die Berichte anderer Autoren über die günstige Wirkung von NNP und NGL auf den myokardialen Sauerstoffverbrauch anzuzweifeln (2,4,9,38,42,51,53,69,70,90).

6.1.2. Diskussion der Veränderungen der Hämodynamik im Lungenkreislauf

Mit der Drucksenkung im großen Kreislauf ging auch eine signifikante Drucksenkung im Lungenkreislauf einher,

was die Beobachtungen anderer Autoren bestätigt (6,28, 41,51,58,59,60,88). Der Mitteldruck in der Arteria pulmonalis sank um 25% unter NNP bzw. um 15% unter NGL. Hierfür dürften verschiedene Mechanismen verantwortlich sein. Zum einen kommt es wie im Körperkreislauf zu einer direkten Dilatation der Lungengefäße. Aber auch indirekte Faktoren dürften sich auf den Druck im Lungengefäßsystem auswirken. So führt die Weitstellung des Körpergefäßsystems zu einer Umverteilung des Blutes in die Peripherie. Dadurch kann sich der linke Ventrikel besser entleeren, es kommt zu einer Verringerung des enddiastolischen Ventrikelvolumens und damit auch des enddiastolischen Füllungsdrucks (8,19,51). Diese Drucksenkung überträgt sich, da kein Druckgradient besteht, vom linken Ventrikel über den linken Vorhof und die Pulmonalvenen auf die Arteria pulmonalis (48).

Eine Absenkung des Drucks in der Pulmonalarterie durch Verringerung der Lungenüberblähung durch Nitroglycerin, wie sie NIEHUES (62) bei Patienten mit chronisch obstruktiver Atemwegserkrankung diskutiert, dürfte im kardiochirurgischen Patientengut von untergeordneter Bedeutung sein.

6.2. Diskussion der Untersuchungen zum Gasaustausch

Die Wirkung von NNP und NGL auf den intrapulmonalen Gasaustausch ist in der Literatur umstritten. Während ein Teil der Autoren keine unerwünschten Veränderungen der pulmonalen Respiration feststellten (28,33,49,62, 63,89,91), berichten andere über ein Absinken des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks (12,35,43,58,59,64, 85,97).

Eine gestörte Sauerstoffaufnahme könnte zunächst einmal durch eine Beeinträchtigung der Atemmechanik erklärt werden, wie sie durch Depression des Atemzentrums oder pathologische Veränderungen im Bereich von Thorax und Bronchialsystem auftreten kann. Dies kommt jedoch nur bei spontan atmenden Patienten in Betracht. Bei unseren Patienten, die während der gesamten Operation und damit auch während der Hypotension kontrolliert beatmet wurden, entfallen solche Störungen. So wäre eine Verschlechterung der Atmung am ehesten über eine Verschiebung des Verhältnisses zwischen pulmonaler Ventilation und Perfusion, also einer Vergrößerung des intrapulmonalen Rechts-Links-Shuntvolumens zu erklären, das nicht am Gasaustausch teilnimmt.

So berichtet HUSE über einen Anstieg des intrapulmonalen Shunts auf 23 Vol.-%, verbunden mit einem Rückgang des p_aO_2 um 28%, unter NNP und Neuroleptanalgesie in der Neurochirurgie (35). Als Ursache dafür diskutiert er unter anderem:

- 1) eine Zunahme des physiologischen Totraums in den Atemwegen (vgl. 20)
- 2) die Drucksenkung im kleinen Kreislauf
- 3) die Eröffnung von arterio-venösen Anastomosen.

Aufgrund der besonderen Bedingungen bei diesen Untersuchungen (Absenken des arteriellen Mitteldrucks auf 57 mmHg, atemungünstige Lagerung des Patienten in Seiten- und Bauchseitenlage) sind diese Ergebnisse allerdings kaum mit denen aus kardiochirurgischem Operationsgut vergleichbar.

KOPMAN et al. (43) fanden einen deutlichen Abfall des p_aO_2 unter sublingualer Gabe von NGL. Diese Untersuchungen wurden allerdings an Patienten durchgeführt, die spontan und unter Raumluft atmeten.

MOOKHERJEE und Mitarbeiter ermittelten bei Patienten mit koronarer oder myokardialer Schädigung ein Absinken des p_aO_2 und ein Ansteigen der venösen Beimischung

sowohl unter Infusion von NNP (59) wie auch unter sublingualer Gabe von NGL (58). Zur Erklärung der Shuntvergrößerung ziehen die Autoren das Ansteigen des Herzzeitvolumens, des "Cardiac Output", heran; denselben Zusammenhang stellen auch SMITH et al. (86) und MICHENFELDER et al. (56) her.

Demgegenüber fanden COLLEY und Mitarbeiter bei Untersuchungen an Hunden mit Lungenödem (15) und an Hunden mit Lungenatelektasen (14) ein Ansteigen des intrapulmonalen Shunts unter NNP ohne Veränderungen des Cardiac Output. Hingegen ergaben die gleichen Untersuchungen dieser Autoren an lungengesunden Hunden keinerlei Veränderungen des pulmonalen Gasaustauschs.

CHICK und Mitarbeiter (12) ermittelten bei Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung einen leichten Abfall des p_aO_2 unter sublingualer Gabe von NGL, während NIEHUES et al. (62) bei Patienten mit derselben Grundkrankheit unter NGL keine gerichtete Veränderung des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks feststellen konnten.

STONE et al. fanden ebenfalls keine Veränderungen des intrapulmonalen Shunts unter Applikation von NNP bei

einem inspiratorischen Sauerstoffanteil von 100% (89).

Über einen unveränderten Shunt berichten auch HODGES und Mitarbeiter (33).

Unsere eigenen Untersuchungsergebnisse lassen keinen Hinweis auf eine Beeinflussung des intrapulmonalen Gasaustauschs durch NNP oder NGL erkennen. Die Werte für den arteriellen Sauerstoffpartialdruck zeigen keine signifikante Veränderung. Die einzelnen Differenzen zwischen den betreffenden Hypotensionsphasen zeigen vielmehr eine starke Streuung, so daß für die Veränderungen wohl eher individuelle Faktoren verantwortlich zu machen sein dürften als eine kollektive Beeinflussung durch das jeweilige Hypotensivum.

Entsprechend blieb auch die gemischtvenöse Sauerstoffsättigung praktisch unverändert, was darauf hindeutet, daß es zu keiner verstärkten Sauerstoffausschöpfung in der Peripherie kommt.

Auch die Veränderungen von Sauerstoffsättigung und Sauerstoffgehalt im arteriellen Blut blieben vernachlässigbar klein, so daß wir die Aussagen von LANDAUER bestätigen können, der von einer bemerkenswerten

Stabilität der respiratorischen Seite unter NNP spricht (49).

Wie nach den Ergebnissen für die p_aO_2 -Werte zu erwarten war, konnte auch bei der Untersuchung des intrapulmonalen Rechts-Links-Shunts keine signifikante Veränderung festgestellt werden. Die Werte, die wir bei unseren Patienten fanden, lagen geringfügig über dem, was mit 1 - 5 Vol.-% als Normbereich für Gesunde angesehen wird (72,100). Dies mag akzidentell sein, kann aber auch als Folge der Anästhesie angesehen werden (35,87).

Die Applikation von NNP und NGL erbrachte jedoch keine gerichtete Veränderung des intrapulmonalen Shunts. Vielmehr zeigen die Einzelwerte ein völlig unregelmäßiges Verhalten, so daß auch hier eher an individuelle Reaktionsweisen zu denken ist, als daß das jeweilige Hypotensivum als Verursacher anzuschuldigen wäre.

Aus unseren Untersuchungsergebnissen läßt sich somit kein Anhalt dafür gewinnen, daß sich NNP oder NGL ungünstig auf den intrapulmonalen Gasaustausch auswirken. Das irreguläre Verhalten der Parameter läßt vielmehr an individuelle Faktoren denken, so daß es im Mittel

zu keinen signifikanten Veränderungen der respiratorischen Untersuchungsgrößen kam.

Diese Überlegungen führen uns zu dem Schluß, daß in Fällen, wo über signifikante Störungen der pulmonalen Sauerstoffaufnahme unter NNP und NGL berichtet wurde, nicht die applizierten Hypotensiva, sondern eher andere Faktoren dafür ausschlaggebend waren, wie sie sich aus den spezifischen Umständen der jeweiligen Untersuchungen ergeben, oder daß diese Faktoren in Wechselwirkung mit dem jeweiligen Hypotensivum die betreffenden Veränderungen verursachten.

So sind bei Spontanatmung unter Raumluft die Störmöglichkeiten hinsichtlich der Respiration sicher vielfältiger als bei mechanischer kontrollierter Beatmung, die über den Hypotensionszeitraum hinweg konstant gehalten wird, wie dies bei unseren Untersuchungen der Fall war.

Auch ungünstige Lagerung des Patienten auf dem Operationstisch kann schon eine Umverteilung des intrapulmonalen Blutvolumens in schlechter ventilierte Bezirke der Lunge verursachen, so daß daraus im Zusammenwirken mit dem Vasodilatator eine Verschlechterung des Gasaustauschs

resultiert.

Schließlich kann auch eine pathologische Vorveränderung der Lunge, wie etwa eine chronisch-obstruktive Lungen-erkrankung oder ein Lungenödem, zu einer Situation führen, in der diese Vorerkrankung in Wechselwirkung mit dem Hypotensivum zu einer Verschlechterung des intrapulmonalen Gasaustauschs führen kann (12). In diesem Fall kann es geschehen, daß die hypoxisch bedingte Vaso-konstriktion in den minderbelüfteten Lungenanteilen durch den Einfluß von NNP oder NGL verhindert wird und daraus ein Ansteigen des intrapulmonalen Rechts-Links-Shunts und ein Abfall des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks resultiert (32,64).

In unserem Fall konnte jedoch bei kardiochirurgischen Patienten, die während der intraoperativen Hypotension konstant mechanisch mit einem genügenden Sauerstoffangebot beatmet wurden, keine Beeinträchtigung der Atmung durch NNP oder NGL nachgewiesen werden, so daß sich von der respiratorischen Seite her keine Kontraindikationen für die Anwendung von Natriumnitroprussid oder Nitroglycerin in der Kardiochirurgie ableiten läßt.

7. ZUSAMMENFASSUNG

Die intraoperative kontrollierte Blutdrucksenkung kann sowohl Änderungen der Hämodynamik wie auch des Gasaustauschs bewirken. Neben Blutdruckabfall und reflektorischem Ansteigen der Herzfrequenz beobachteten manche Autoren ein Absinken des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks, wofür in erster Linie ein Anstieg des intrapulmonalen Rechts-Links-Shunts verantwortlich gemacht wird.

Wir untersuchten den intraoperativen Einfluß von Natriumnitroprussid (NNP) und Nitroglycerin (NGL) auf Hämodynamik und Gasaustausch an 30 erwachsenen Patienten, die sich einer kardiochirurgischen Operation unterzogen. Die Operationen erfolgten in Neuroleptanalgesie. Bei arteriellen Blutdruckanstiegen auf systolische Werte von über 130 mmHg führten wir die kontrollierte Hypotension mit NNP (bei 20 Patienten) oder NGL (bei 10 Patienten) als Dauerinfusion durch. Wir strebten an, den arteriellen Druck auf systolische Werte von 100 mmHg zu senken. Dabei waren im Mittel Dosen von 2,3 µg/min/kg NNP bzw. 6,2 µg/min/kg NGL nötig, um einen Steady State im Bereich des gewünschten Druckniveaus zu erreichen.

Zu drei Phasen ermittelten wir hämodynamische und respiratorische Parameter: t_1 - Hypertensionsphase (gewöhnlich bei der Sternotomie); t_2 - Übergangsphase (etwa 2 Minuten nach Beginn der medikamentösen Hypotension); t_3 - Steady State (wenn der angestrebte Druck erreicht war). In diesen Phasen wurden simultan die Blutdruckwerte registriert und arterielle und gemischtvenöse Blutgasproben entnommen.

Ergebnisse der Untersuchungen zur Hämodynamik

1. Der systolische arterielle Druck sank unter NNP von 159 mmHg auf 103 mmHg und unter NGL von 154 mmHg auf 119 mmHg.
2. Der arterielle Mitteldruck sank unter NNP von 127 mmHg auf 86 mmHg und unter NGL von 121 mmHg auf 95 mmHg.
3. Der pulmonalarterielle Mitteldruck sank unter NNP von 24 mmHg auf 18 mmHg und unter NGL von 19 mmHg auf 15 mmHg.
4. Die Herzfrequenz stieg unter NNP von 86 min^{-1} auf 109 min^{-1} und unter NGL von 77 min^{-1} auf 98 min^{-1} .
5. Der Indikator für den myokardialen Sauerstoffverbrauch ($\text{SAP} \cdot \text{HF}$) sank unter NNP von $13700 \text{ mmHg min}^{-1}$ auf $11700 \text{ mmHg min}^{-1}$ und blieb unter NGL fast unverändert.

Ergebnisse der Untersuchungen zum Gasaustausch

1. Der arterielle Sauerstoffpartialdruck änderte sich nicht signifikant.
2. Der arterielle Sauerstoffgehalt änderte sich nicht signifikant.
3. Die gemischtvenöse Sauerstoffsättigung änderte sich nicht signifikant.
4. Der intrapulmonale Rechts-Links-Shunt änderte sich nicht signifikant.

Unsere Ergebnisse zeigen, daß sowohl NNP wie auch NGL zur intraoperativen Drucksenkung geeignet sind, wobei NNP gewisse Vorteile hinsichtlich der hypotensiven Potenz zeigt. Neben den günstigen Wirkungen von NNP und NGL auf Blutdruck und myokardialen Sauerstoffverbrauch zeigt sich, daß beide Pharmaka den intrapulmonalen Gasaustausch, den Sauerstofftransport und -verbrauch kaum beeinflussen. So bietet die respiratorische Seite bei kardiochirurgischen Patienten, die mechanisch beatmet werden, keinen Anlaß zu Bedenken gegen die Anwendung von NNP und NGL zur kontrollierten Hypotension.

8. SUMMARY

Intraoperative controlled hypotension may cause changes in hemodynamics as well as in gas exchange. Additionally to a lowering of pressure and a reflex increase in heart rate, some authors report of a decrease in arterial pO_2 , mainly due to an increase in pulmonary right-to-left shunting.

We examined the intraoperative influence of sodium nitroprusside (NNP) and nitroglycerine (NGL) on hemodynamics and gas exchange of 30 adult patients undergoing cardiac surgery. We used neurolept analgesia. Deliberate hypotension was administered when arterial pressure rose to more than 130 mmHg. 20 patients received NNP and 10 patients NGL in a continuous infusion. We desired to lower systolic arterial pressure to 100 mmHg. To achieve a steady state on the desired level of pressure, the required average dose was $2,3 \mu\text{g}/\text{min}/\text{kg}$ of NNP and $6,2 \mu\text{g}/\text{min}/\text{kg}$ of NGL. Hemodynamic and respiratory parameters were taken at the following moments: t_1 - hypertension (usually corresponding to sternotomy); t_2 - 2 minutes after the beginning of hypotension; t_3 - steady state (when the desired pressure had been reached). At these moments, pressure

parameters were registered and blood gas samples were taken simultaneously.

Results of the examinations of hemodynamics

1. Systolic arterial pressure decreased from 159 mmHg to 103 mmHg under NNP and from 154 mmHg to 119 mmHg under NGL.
2. Mean arterial pressure decreased from 127 mmHg to 86 mmHg under NNP and from 121 mmHg to 95 mmHg under NGL.
3. Mean pulmonary arterial pressure decreased from 24 mmHg to 18 mmHg under NNP and from 19 mmHg to 15 mmHg under NGL.
4. Heart rate increased from 86 min^{-1} to 109 min^{-1} under NNP and from 77 min^{-1} to 98 min^{-1} under NGL.
5. The indicator of myocardial oxygen consumption ($\text{SAP} \cdot \text{HF}$) decreased from $13700 \text{ mmHg min}^{-1}$ to $11700 \text{ mmHg min}^{-1}$ under NNP and remained almost unchanged under NGL.

Results of the examinations of gas exchange

1. Arterial oxygen pressure did not change significantly.
2. Arterial oxygen content did not change significantly.
3. Mixed venous oxygen saturation did not change significantly.
4. Intrapulmonary right-to-left shunting did not change significantly.

Our results show that both NNP and NGL are suitable for intraoperative hypotension. NNP showed certain advantages concerning the hypotensive power. Both substances have a useful influence on blood pressure and cardial oxygen consumption, while intrapulmonary gas exchange remained almost unchanged. So, from the point of respiration, there is no objection against the administration of NNP and NGL for controlled hypotension with patients in cardiac surgery who are mechanically ventilated.

9. ANHANG

9.1. Übersicht der verwendeten Pharmaka

Alcuroniumchlorid

ALLOFERIN^R (Roche)

N,N'Diallyl-nortoxiferinium-dichlorid

1 ml = 1 mg

Atropin

ATROPINSULFAT DROBENA^R

Atropinsulfat

1 ml = 0,5 mg

Clorazepat

TRANXILIUM^R (Mack)

7-Chlor-3-carboxy-1,3-dihydro-2,2-dihydroxy-5-phenyl-
2H-1,4-benzodiazepin, Dikaliumsalz

1 Kapsel = 20 mg

Cyclobarbital

PHANODORM^R (Bayer)

Cyclobarbital-Calcium

1 Tbl = 0,2 g

Droperidol

DEHYDROBENZPERIDOL^R (Janssen)

1-(1-(4-(4-fluorphenyl)-4-oxobutyl)-1,2,3,6-tetra-
hydro-4-pyridinyl)-1,2-dihydro-2H-benzimidazol-2-on

1 ml = 2,5 g

Etomidat

HYPNOMIDATE^R (Janssen)

(+)-Äthyl-1(1-(α -methyl-benzyl)-imidazol-5-carboxylat)

1 ml = 2 mg Etomidat-Base

Fentanyl

FENTANYL^R (Janssen)

N-phenyl-N-(1-(2-phenylaethyl)-4-piperidiny)propanamid-
2-hydroxy-1,2,3-propan-tricarboxylat (1:1)

1 ml = 0,0785 mg (= 0,05 mg Fentanyl-Base)

Natriumnitroprussid

NIPRUSS^R (Pharma-Schwarz)

Di-natrium-pentacyanonitrosylferrat (II) - Dihydrat
(siehe Tab.3)

Nitroglycerin

(Zubereitung unserer Klinikapotheke)

Glyceryltrinitrat

(siehe Tab.3)

Succinylcholin

LYSTHENON^R (Hormonchemie)

Suxamethoniumchlorid

1 ml (2%) = 20 mg

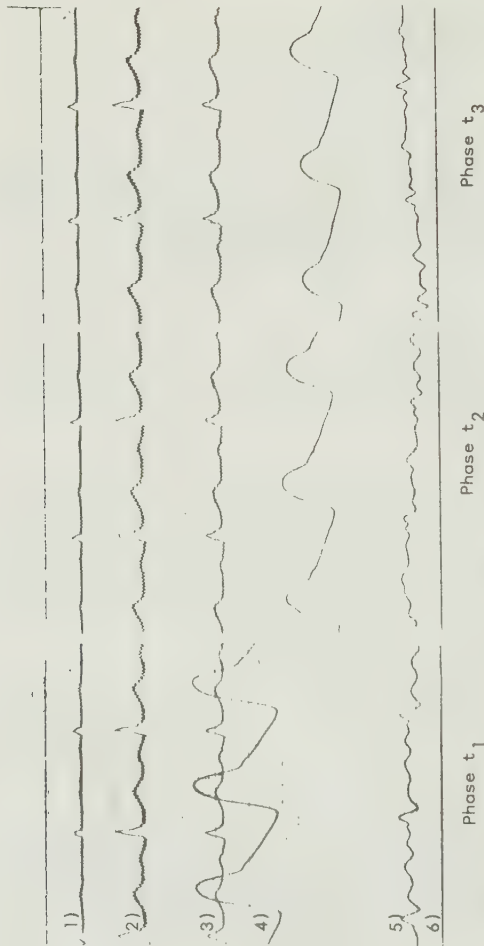
Thalamonal

THALAMONAL^R (Janssen)

1 ml enthält Droperidol 2,5 mg und Fentanylhydrogen-
citrat 0,0785 mg (= 0,05 mg Fentanyl-Base)

9.2. Beispiel einer Aufzeichnung der hämodynamischen

Parameter (Abb. 14)



Patient H.S., 75 Jahre, ♂. Drucksenkung mit NGL 12 Tropfen/min.

1) - 3): EKG-Ableitungen. 4): Arterieller Druck, Eichung 20 mmHg. 5) Pulmonalarterieller Druck, hier Wedge pressure bei geblähtem Katheterballon, Eichung 10 mmHg. 6): Grundlinie. Papiervorschub 50 mm/sec.

10. LITERATURVERZEICHNIS

1. ACKERN K.VAN, FRANKE N., PETER K.
Therapie des Low-output-Syndroms bei Patienten
nach kardiopulmonalem Bypass mit Natriumnitro-
prussid und Dopamin
Chirurgisches Forum '78 für experimentelle und
klinische Forschung (Springer Verlag Berlin 1978)
2. ARMSTRONG P.W., WALKER D.C., BURTON J.R., PARKER J.O.
Vasodilator therapy in acute myocardial infarction.
A comparison of sodium nitroprusside and nitro-
glycerin.
Circulation 52: 1118 - 1122 (1975)
3. BAUEREISEN E.
Herz
in: Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie. Hrsg.
von W.D.Keidel. Thieme-Verlag Stuttgart 1975
4. BEHRENBECK D.W., TAUCHERT M., HILGER H.H.
Haemodynamische Effekte einer Natriumnitroprussid-
Infusion unter besonderer Berücksichtigung des
Koronarkreislaufes
in: Vasodilatatorische Therapie mit Natriumnitro-
prussid. Hrsg. von K.H.Rahn und R.Strufe.
perimed-Verlag Dr.Straube Erlangen 1978

5. BENZING G., HELMSWORTH J.A., SCHRIEBER J.T.,
LOGGIE J., KAPLAN S.
Nitroprusside after open-heart surgery
Circulation 54 No.3: 467 (1976)
6. BIXLER TH.J., GOTT V.L., GARDNER T.J.
Reversal of experimental pulmonary hypertension
with sodium nitroprusside
J Thorac.Cardiovasc. Surg. 81: 537 (1981)
7. BÖDIGHEIMER K., NOWAK F., SCHOENBORN W.
Pharmakokinetik und Thyreotoxizität des Nitro-
prussid-Natrium-Metaboliten Thiocyanat
Dt. med. Wochenschrift 26: 939 (1979)
8. BRANDT R., FLECK E., DIRSCHINGER J., RUDOLPH W.
Ventrikelfunktionsänderung unter Natriumnitro-
prussid, Isosorbitdinitrat und Glyceryltrinitrat
bei Patienten mit und ohne koronare Herzerkrankung
Abstract (aus der Klinik für Herz- und Kreislauf-
erkrankungen am Deutschen Herzzentrum München)
9. CAPURRO N.L., KENT K.M., EPSTEIN ST.E.
Comparison of nitroglycerin-, nitroprusside-,
and phentolamine-induced changes in coronary
collateral function in dogs
J. Clinical Investigation 60: 295 (1977)
10. CAUJOLLE F., PHAM HUU CHANH, LECOINTE P.
Pharmacologie du nitrosopentacyanoferrate III
de cobalt
Arch. int. Pharmacodyn. 172: 487 (1968)

11. CHIARELLO M., GOLD H.K., LEINBACH R.C., DAVIS M.A., MAROKO P.R.
Comparison between the effects of nitroprusside and nitroglycerin on ischemic injury during acute myocardial infarction
Circulation 54: 766 (1976)
12. CHICK TH.W., KOCHUKOSHY K.N., MATSUMOTO ST., LEACH J.K.
The effect of nitroglycerin on gas exchange, hemodynamics, and oxygen transport in patients with chronic obstructive pulmonary disease
Am. J. Med. Sciences 276 (1): 105 (1978)
13. COHN J.N., BURKE L.P.
Drugs five years later - nitroprusside
Ann. Int. Med. 91: 752 (1979)
14. COLLEY P.S., CHENEY F.W.
Sodium nitroprusside increases $\dot{Q}_S/\dot{Q}_T$ in dogs with regional atelectasis
Anesthesiology 47: 338 (1977)
15. COLLEY P.S., CHENEY F.W., HLASTALA M.P.
Ventilation-perfusion and gas exchange effects of sodium nitroprusside in dogs with normal and edematous lungs
Anesthesiology 50: 489 (1979)
16. COLTART D.J.
Haemodynamic effects of sodium nitroprusside following cardiac surgery
Clin. Trials J. (London) 16 (2): 54 (1979)

17. CSONGRADY A.
Zur Frage der Blutdruckmessung bei der kontrollierten intraoperativen Hypotension
Anästh. Intensivther. Notfallmed. 16: 112 (1981)
18. CSONGRADY A., PFÄNDER CH., PLUGGE H.
Praktische Erfahrungen mit der kontrollierten intraoperativen Hypotension mit Natriumnitroprussid und ihre Anhängigkeit vom Alter
Anästh. Inform. 1: 30 (1978)
19. CYRAN J., BOLTE H.D.
Kombinierte Infusion von Nitroprussid-Natrium und Dobutamin zur Behandlung der hochgradigen Linksherzinsuffizienz bei koronarer Herzkrankheit
Klin. Wochenschr. 57: 883 (1979)
20. ECKENHOFF J.E., ENDERBY G.E.H., LARSON A., EDRIDGE A., JUDEVINE D.E.
Pulmonary gas exchange during deliberate hypotension
Br. J. Anaesth. 35: 750 (1963)
21. EICHLER J.
Kompendium der Anaesthesiologie
Gustav-Fischer-Verlag Stuttgart (1979)
22. EISTERER H.
Die kontrollierte Blutdrucksenkung
in: Frey R., Hügin W., Mayrhofer O. (Hrsg.):
Lehrbuch der Anaesthesie und Wiederbelebung
Springer Verlag Berlin 1972

23. EPPENS H.
Sodium nitroprusside in hypotensive anaesthesia
Brit. J. Anaesth. 45 (1): 124 (1973)
24. FAHMY N.R.
Nitroglycerin as a hypotensive drug during
general anesthesia
Anesthesiology 49: 17 (1978)
25. FRANCIOSA J.A., BLANK R.C., COHN J.N.
Nitrate effects on cardiac output and left
ventricular outflow resistance in chronic
congestive heart failure
Am. J. Med. 64: 207 (1978)
26. FREY R., HÜGIN W., MAYRHOFER O.
Lehrbuch der Anaesthesie und Wiederbelebung
Springer Verlag Berlin 1972
27. HAMER PH., HEITMANN D.
Anästhesiologische Aspekte bei koronarchirurgischen
Patienten
Kliniker 3: 161/183 (1974)
28. HAUSS J., SCHÖNLEBEN K., SPIEGEL H.U., WENDT M.,
HARTENAUER U.
Die Beeinflussung der Hämodynamik und der Mikro-
zirkulation durch kontrollierte Hypotension mit
Natriumnitroprussid
in: Nitrate II - Wirkungen auf Herz und Kreislauf.
Hrsg. von Rudolph W. und Schrey A.
Verlag Urban & Schwarzenberg München 1980

29. HAVERS L.
Die klinische Bewertung von Natrium-Nitroprussid
zur kontrollierten Hypotension
in: Vasodilatatorische Therapie mit Natrium-Nitro-
prussid. Hrsg. von K.H.Rahn und R.Strufe.
perimed-Verlag Dr.Straube Erlangen 1978

30. HESS W., OSER G., SCHMIDT D., BRÜCKNER J.B.
Klinische Erfahrungen mit Natriumnitroprussid
Anästh. Intensivmed. 10: 492 (1978)

31. HESS W., PATSCHKE D., TARNOW J., BRÜCKNER J.B.
Hämodynamik und myokardialer Sauerstoffverbrauch
unter Natriumnitroprussid
in: Vasodilatatorische Therapie mit Natrium-Nitro-
prussid. Hrsg. von K.H.Rahn und R.Strufe.
perimed-Verlag Dr.Straube Erlangen 1978

32. HILL A.B., SYKES M.K., REYES A.
A hypoxic pulmonary vasoconstrictor response in
dogs during and after infusion of sodium nitro-
prusside
Anesthesiology 50: 484 (1979)

33. HODGES M.R., STANLEY TH.H., JOHANSEN R.K.
Pulmonary Shunt and cardiovascular responses to
CPAP during nitroprusside-induced hypotension
Anesthesiology 46: 339 (1977)

34. HÖBEL M., KREYE V.A.W., NEMES Z., PILL J.,
RAITHELHUBER A.
Untersuchungen über die Toxizität von Natrium-
Nitroprussid: Antidote, Bedeutung der Abbauprodukte
Eisen und Nitrit

in: Vasodilatatorische Therapie mit Natrium-Nitroprussid. Hrsg. von K.H.Rahn und R.Strufe.
perimed-Verlag Dr.Straube Erlangen 1978

35. HUSE K.

Die kontrollierte Hypotension mit Nitroprussid-
natrium in der Neuroanaesthesie
Anaesthesiologie und Wiederbelebung Bd. Nr. 107
Springer Verlag Berlin/Heidelberg 1977

36. IMMICH H.

Medizinische Statistik
Schattauer Verlag Stuttgart 1974

37. JOHNSON CH.J.

Action and toxicity of sodium nitroprusside
Arch. Int. Pharmacodyn. 35: 480 (1929)

38. KAPLAN J.A., DUNBAR R.W., JONES E.L.

Nitroglycerin infusion during coronary artery
surgery
Anesthesiology 45: 14 (1976)

39. KAUFMAN L.

Controlled hypotension in anaesthesia produced
by sodium nitroprusside
Clin. Trials J. (London) 16 (2): 49 (1979)

40. KITAMURA K., JORGENSEN C.R., GOBEL F.L., TAYLOR H.L.,
WANG Y.

Hemodynamic correlates of myocardial oxygen con-
sumption during upright exercise
J. appl. Physiol. 32: 516 (1972)

41. KNAPP E., HAMMERLE P., AUCKENTHALER S., RAAS E.,
GMEINER R.
Drucksenkung in der Arteria pulmonalis mit
Nitroprussid bei Mitralstenose und Cor pulmonale
Dtsch. med. Wochenschrift 101: 894 (1976)

42. KÖTTER V., LEITNER E.R.V., SCHRÖDER R.
Wirkungsvergleich von Natriumnitroprussid und
Nitroglycerin bei Patienten mit akutem Myocard-
infarkt
Abstract (aus der cardio-pulmonologischen Abteilung
im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin)

43. KOPMAN E.A., WEYGANDT G.R., BAUER S., FERGUSON TH.B.
Arterial hypoxemia following the administration
of sublingual nitroglycerin
Am. Heart J. 96 (4): 444 (1978)

44. KORTEN K., PANNING B., SPRING G.
Nitroprussid-Natrium als Mittel intraoperativer
kontrollierter Hypotension
Z. prakt. Anästhesie 9: 23 (1974)

45. KREYE V.A.W., BARON G.D., LÜTH J.B., SCHMIDT-
GAYK H.
Mode of action of sodium nitroprusside on
vascular smooth muscle
Naunyn-Schmiedebergs Arch. Pharmac. 288: 381 (1975)

46. KREYSZIG E.
Statistische Methoden und ihre Anwendungen
Verlag Vandenhoeck & Ruprecht Göttingen 1977

47. KUCHER R., STEINBEREITHNER K.
Klinische Erfahrungen mit der Ganglienblockade
Anaesthesist 2: 68 (1953)

48. KUPPER W., HANRATH P., BLEIFELD W., UEBIS R.,
EFFERT S.
Natrium-Nitroprussid zur Therapie der Links-
insuffizienz beim akuten Herzinfarkt
Dtsch. med. Wochenschrift 15: 548 (1977)

49. LANDAUER B.
Zur Anwendung von Natriumnitroprussid in der
Anaesthesie
Herz 1: 185 (1976)

50. LANDAUER B.
Zur Dosierung von Natriumnitroprussid
Prakt. Anaesthesie 11: 382 (1976)

51. LAPPAS D.G., LOWENSTEIN E., WALLER J., FAHMY N.R.,
DAGGETT W.M.
Hemodynamic effects of nitroprusside infusion
during coronary artery operation in man
Circulation 54 (6) Suppl. III: 4 (1976)

52. LOWSON J.A.
Sodium nitroprusside in hypotensive anesthesia
Brit. J. Anaesth. 44: 908 (1972)

53. MANN T., COHN P.F., HOLMAN B.L., GREEN L.H.,
MARKIS J.E., PHILLIPS D.A.
Effect of nitroprusside on regional myocardial
blood flow in coronary artery disease
Circulation 57 (4): 732 (1978)

54. MARIOTTI G., FOLLI G.
I vasodilatatori nella terapia della insufficienza
cardiaca
Rass. clin.-sci. 55: 10 (1979)
55. MEUNIER H.
Intérêt et limites des vasodilatateurs
Louvain méd. 98: 221 (1979)
56. MICHENFELDER J.D., FOWLER W.S., THEYE R.A.
CO₂-levels and pulmonary shunting in anesthetized
man
J. appl. Physiol. 21: 1471 (1966)
57. MILLER R.R., VISMARA L.A., WILLIAMS D.O.,
AMSTERDAM E.A., MASON D.T.
Pharmacological mechanisms for left ventricular
unloading in clinical congestive heart failure.
Differential effects of nitroprusside, phentolamine,
and nitroglycerin on cardiac function and peri-
pheral circulation
Circulat. Res. 39: 127 (1976)
58. MOOKHERJEE S., FULEIHAN D., WARNER R.A., VARDAN S.,
OBEID A.J.
Effects of sublingual nitroglycerin on resting
pulmonary gas exchange and hemodynamics in man
Circulation 57 (1): 106 (1978)
59. MOOKHERJEE S., KEIGHLEY J.F.H., WARNER R.A.,
BOWSER M.A., OBEID A.J.
Hemodynamic, ventilatory and blood gas changes
during infusion of sodium nitroferricyanide
(nitroprusside)
Chest 72 (3): 273 (1977)

60. MORR-STRATHMANN U., SCHIER U., SCHILLING A.,
WENDT M., LAWIN P.
Die Kreislaufwirkung von Natriumnitroprussid bei
kontrollierter Hypotension im Rahmen neuro-
chirurgischer Eingriffe
Prakt. Anästhesie 11: 378 (1976)
61. MURELL W.
Nitroglycerine as a remedy for angina pectoris
Lancet 1: 80 (1879)
62. NIEHUES B., RÖMER C.F., THOMA R., BEHRENBECK D.W.,
HILGER H.H.
Nitroglycerin bei chronisch obstruktiver Lungen-
erkrankung
Dtsch. med. Wochenschrift 19: 691 (1979)
63. NIEHUES B., JANSEN W., OBERHOFFER H., THOMA R.,
BEHRENBECK D.W.
Comparison of the effects of nitroglycerine and
theophylline on hemodynamics and lung function in
patients with chronic obstructive lung disease
Abstract (Kongreßbericht 3.Nitratsymposium Monaco
1980)
64. D'OLIVEIRA M., SYKES M.K., CHAKRABARTI M.K.,
ORCHARD C., KESLIN J.
Depression of hypoxic pulmonary vasoconstriction
by sodium nitroprusside and nitroglycerin
Brit. J. Anaesthesia 53: 11 (1981)

65. PAGE J.H., CORCORAN A.C., DUSTAN H.P., KOPPANYI TH.
Cardiovascular actions of sodium nitroprusside in
animals and hypertensive patients
Circulation 11: 188 (1955)
66. PALMER R.F., LASSETER K.C.
Sodium nitroprusside
N. Engl. J. Med. 292: 294 (1975)
67. PARADE D.
Die Behandlung der hypertonen Krise mit Natrium-
nitroprussid
Med. Welt 23: 373 (1972)
68. PASCH TH.
Blutdrucksenkung in der Kardiochirurgie -
Pathophysiologische Grundlagen und klinische An-
wendung
Kardiotechnik 5 : 58 (1979)
69. PASCH TH., SCHIESSLER W.
Intraoperative Blutdrucksenkung bei kardiochirurgi-
schen Patienten mit Natrium-Nitroprussid und Nitro-
glycerin
Prakt. Anästhes. 14: 469 (1979)
70. PIEPENBROCK S., HEMPELMANN G.
Vergleichende Ergebnisse der Vasodilatation mit
Nitroglycerin und Natrium-Nitroprussid aus an-
ästhesiologischer Sicht
in: Vasodilatatorische Therapie mit Natrium-Nitro-
prussid. Hrsg. von K.H. Rahn und R. Strufe
perimed-Verlag Dr. Straube Erlangen 1978

71. PIEPENBROCK S., HEMPELMANN G.
Möglichkeiten medikamentöser Vasodilatation bei
kardiochirurgischen Eingriffen
in: Anästhesie bei kardiochirurgischen Eingriffen
Hrsg. von E. Götz und P. Lawin. Thieme-Verlag,
Stuttgart 1978
72. PIIPER J., KOEPCHEN H.P.
Atmung
Physiologie des Menschen, Bd.6
Verlag Urban & Schwarzenberg München 1975
73. POKAR H., HAUSDORF G., WESTERMANN K.W.
Vergleich der intraoperativen Wirksamkeit von
Nitroprussid-Natrium und Nitroglycerin bei Koronar-
patienten
in: Nitrate II - Wirkung auf Herz und Kreislauf.
Hrsg. von W. Rudolph und A. Schrey
Verlag Urban & Schwarzenberg München 1980
74. RAFF W.K., LOCHNER W.
Wirkungsmechanismus von Nitroglycerin
Med. Klinik 69: 1100 (1974)
75. RAHN K.H.
Behandlung von Blutdruckkrisen mit Nitroprussid-
natrium
Herz/Kreislauf 8: 348 (1976)
76. ROBINSON B.F.
Reaction of heart rate and systolic pressure to the
onset of pain in angina pectoris
Circulation 35: 1073 (1967)

77. ROSS G.
Some cardiovascular actions of sodium nitroprusside
in the dog
Brit. J. Anaesth. 45: 120 (1973)
78. ROWE G.G., HENDERSON R.H.
Systemic and coronary hemodynamic effects of sodium
nitroprusside
Am. Heart J. 87: 83 (1974)
79. RUTISHAUSER W., MORARD J.D.
Les vasodilatateurs dans l'insuffisance cardiaque
Méd. et Hyg. 37: 40 (1979)
80. SCHULZ V.
Akute und subakute Toxizität von Natriumnitroprussid
Intensivmed. 16: 320 (1979)
81. SCHULZ V., BONN R., KAMMERER H., KRIEGEL R.,
ECKER N.
Counteraction of cyanide poisoning by thiosulphate
when administering sodium nitroprusside as a hypo-
tensive treatment
Klin. Wochenschrift 57: 905 (1979)
82. SCHULZ V., BONN R., KINDLER J.
Kinetics of elimination of thiocyanate in 7 healthy
subjects and in 8 subjects with renal failure
Klin. Wochenschrift 57: 243 (1979)
83. SCHULZ V., DÖHRING W., RATHSACK P.
Thiocyanat-Vergiftung bei der antihypertensiven
Therapie mit Natriumnitroprussid
Klin. Wochenschrift 56: 355 (1978)

84. SCHULZ V., GROSS R.
Akutbehandlung der Hypertonie
Dt. Ärzteblatt 75: 2751 (1978)
85. SELTZER J.L., DOTO J.B., JACOBY J.
Decreased arterial oxygenation during sodium nitro-
prusside administration for intraoperative hyper-
tension
Anesth. and Analg. 55 (6): 880 (1976)
86. SMITH G., CHENEY F.W., WINTER P.M.
The effect of change in cardiac output on intra-
pulmonary shunting
Brit. J. Anaesth. 46: 337 (1974)
87. STARK N.C., SMITH H.
Pulmonary vascular changes during anaesthesia
Brit. J. Anaesth. 32: 460 (1960)
88. STINSON E.B., HOLLOWAY E.L., GRIEPP R.B., DERBY J.,
HARRISON D.C.
Comparative hemodynamic responses to chlorpromazine,
nitroprusside, nitroglycerin, and trimetaphan
immediately after open heart operations
Circulation Suppl. I to Vols. 51,52 : 26 (1975)
89. STONE J.G., KHAMBATTA H.J., MATTEO R.S.
Pulmonary shunting during anesthesia with deliberate
hypotension
Anesthesiology 45 (5): 508 (1976)

90. STRAUER B.E., SCHERPE A.
Ventricular function and coronary hemodynamics
after intravenous nitroglycerin in coronary
artery disease
Am. Heart J. 95: 210 (1978)
91. STYLES M., COLEMAN A.J., LEARY W.P.
Some hemodynamic effects of sodium nitroprusside
Anesthesiology 38 (2): 173 (1973)
92. The SWAN - GANZ^R flow-directed Thermodilution
Catheter
Produktinformation der Firma Edwards Laboratories
Inc. (1978)
93. TRAUTWEIN W., GAUER O.H., KOEPCHEN H.P.
Herz und Kreislauf
Physiologie des Menschen Bd. 3
Verlag Urban & Schwarzenberg München 1972
94. WESTERMANN K.W., FROHN U., KRAMERSBERGER S.,
POKAR H.
Vergleichende Untersuchungen zur zentralen und
peripheren Kreislaufwirkung von Nitroprussid-Natrium,
Nitroglycerin und Isosorbitdinitrat bei systemischer
und lokal-arterieller Applikation
in: Nitrate II - Wirkung auf Herz und Kreislauf.
Hrsg. von W.Rudolph und A.Schrey.
Verlag Urban & Schwarzenberg München 1980
95. WIEDEMANN K.
Toxizität von Natrium-Nitroprussid
Prakt. Anästh. 11: 387 (1976)

96. WILBRANDT R., PIEHL W., NEUHAUS G., FREYLAND M.D.,
FREUND H.W., GÖHRING H.J., BEHRENBECK D.W., FRITZ K.W.
Die Behandlung hypertoner Krisen mit Natrium-
nitroprussid
Dtsch. med. Wochenschrift 95: 1822 (1970)
97. WILDSMITH J.A.W., DRUMMOND G.B., MACRAE W.R.
Blood-gas changes during induced hypotension with
sodium nitroprusside
Brit. J. Anaesth. 47: 1205 (1975)
98. WILDSMITH J.A.W., MARSHALL R.L., JENKINSON J.L.,
MACRAE W.R., SCOTT D.B.
Hemodynamic effects of sodium nitroprusside during
nitrous oxide / halothane anaesthesia
Brit. J. Anaesth. 45: 71 (1973)
99. WIRTZFELD A., BLÖMER H.
Akuter Myokardinfarkt - Beurteilung und Therapie
der gestörten Myokardfunktion
Herz 3: 28 (1978)
100. WOLFF G.
Die künstliche Beatmung auf Intensivstationen
2. Aufl. Springer-Verlag Berlin 1977

11. DANKSAGUNG

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. E. Rügheimer, Direktor des Instituts für Anaesthesiologie und Intensivmedizin der Universität Erlangen-Nürnberg, an dessen Institut die Untersuchungen durchgeführt wurden.

Danken möchte ich Herrn Dr. med. M. Brandl, Oberarzt des Instituts, für Betreuung und Hilfestellung bei der Durchführung der Untersuchungen.

Herr Prof. Dr. med. Th. Pasch, Oberarzt des Instituts, hat die Arbeit mit wertvollen Ratschlägen und Hinweisen begleitet.

Gedankt sei den Mitarbeitern des Instituts, insbesondere Herrn Dr. med. H. Macha und Herrn cand. med. H. Strauß, für die technische Assistenz bei der Durchführung der Messungen.

Danken möchte ich den Damen des Intensivstationslabors der Chirurgischen Universitätsklinik für die Auswertung der Blutgasproben.

Ebenso gilt mein Dank den Mitarbeitern der herz-
chirurgischen Abteilung der Chirurgischen Universitäts-
klinik (Leiter: Prof. Dr. med. J. v. d. Emde) für die
verständnisvolle Unterstützung.

L e b e n s l a u f

Am 8. Juli 1956 wurde ich, Max Peter Waser, in Nördlingen in Bayern geboren und katholisch getauft. Meine Eltern waren der Lagerist Hermann Waser und seine Frau Ursula, geb. Vierhub.

Von 1962 bis 1966 besuchte ich die Volksschule in Wörnitzstein, Kreis Donau-Ries, im Schuljahr 1966/67 die Verbandsschule in Riedlingen. 1967 trat ich an das Neusprachliche Gymnasium in Donauwörth über und unterzog mich dort am 25. Juni 1976 der Reifeprüfung.

Von 1976 bis 1983 studierte ich Humanmedizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. Während meines Studiums war ich Stipendiat der Konrad-Adenauer-Stiftung. 1978 absolvierte ich die Ärztliche Vorprüfung, 1979 den I.Abschnitt und 1982 den II.Abschnitt der Ärztlichen Prüfung. Den Teil Innere Medizin des Praktischen Jahres leistete ich von April bis August 1982 an der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen ab, den Teil Chirurgie von August bis Dezember 1982 an der Chirurgischen Klinik der Universität. Im Wahlfach Anaesthesie war ich von Dezember 1982 bis März 1983 am Institut für Anaesthesiologie der Universität Erlangen tätig. Am 16. Mai 1983 bestand ich den III.Abschnitt der Ärztlichen Prüfung.

Am 24. Mai 1983 erteilte mir das Bayerische Staatsministerium des Innern die Approbation als Arzt.

Am 16. Juni 1983 heiratete ich die Jurastudentin Barbara Fendt aus Friedberg/Bayern.

Zum 4. Juli 1983 wurde ich zum Grundwehrdienst als Stabsarzt an die Sanitätsakademie der Bundeswehr nach München einberufen.

